

T.C.

MALTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İMLANTE EDİLEBİLİR KARDİYOVERTÖR
DEFİBRİLATÖR İMLANTLI
HASTALARDA ÖLÜMCÜL RİTM
BOZUKLUKLARININ RİTM HOLTER
KAYITLARINDAN ÖNGÖRÜLMESİ**

DR. YETKİN KORKMAZ

**KARDİYOLOJİ
UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI: YARD. DOÇ DR MUSTAFA SERDAR YILMAZER

İSTANBUL 2017

TEŞEKKÜR

Türk Milleti'nin eğitim ve sağlık ihtiyaçlarını karşılamak gayesi ile Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kuran Mütevelli Heyeti Başkanımız Sayın Hüseyin ŞİMŞEK'e

Dekanımız Sayın Dr. Ahmet Zafer ÖZTEK'e,

Uzmanlık eğitimimin ilk yıllarından beri yanımda olan, bilgi birikiminden yararlandığım, iyi ve kötü günümde manevi desteğini hep gördüğüm, Sayın Dr. Nilüfer EKŞİ DURAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek aldığım hocalarım Sayın Dr. Bekir Yılmaz CİNGÖZBAY'a

Bölmeler arası koordineli olarak çalışmaktan mutluluk duyduğum kalp damar cerrahisi hocalarımdan Sayın Dr. Uğur FİLİZCAN'a, Sayın Dr. Ahmet ÖZSOY'a ve Sayın Olgar BAYSERKE'ye

Rotasyonlarım sırasında uzmanlık eğitimime vermiş oldukları katkılardan dolayı Sayın Dr. Selim NALBANT'a, Sayın Dr. Gülbüz SEZGİN, Sayın Dr. Fatih Öner KAYA, Sayın Dr. Nesrin SARIMAN'a, Sayın Dr. Ender LEVENT'e, Sayın Dr. Eşref ÖZER'e,

Kardiyoloji kliniğinde birlikte çalıştığım Sayın Dr. Nedim Umutay Sarıgül'e, Sayın Dr. İlgül DEMİRBAŞ YALÇIN'a, Sayın Dr. Feyza KURT'a, Dr. Yusuf Selçuk YILDIZ'a, ve Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde aynı ortamda birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma,

Yoğun bakım, kateter ve ekokardiyografi laboratuvarları ve servislerdeki tüm sağlık personeline,

Her zaman yanımda olacağını düşündüğüm

Sonsuz hak ve emekleri asla ödenmeyecek olan canım annem, babam, kardeşime

Şükranlarımı sunarım....

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1.İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörler.....	8
2.1.1.İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin	
Gelişimi ve Tarihi.....	8
2.1.2 İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin	
Kurulumu ve Çalışma Düzeni.....	8
2.1.4. İmplant Edilebilir Kardiyoverter – Defibrilatör	
Elektrot Sistemleri.....	10
2.1.5. Defibrilasyon Şokunun Özelliklerini	
Belirleyen Faktörler.....	11
2.1.6. Defibrilasyon Eşiğini Belirleyen Faktörler.....	12
2.1.6.1. Monofazik dalga şekli.....	12
2.1.6.2. Bifazik dalga şekli.....	12
2.1.6.3. Trifazik dalga şekli.....	13
2.1.6.4. Elektrot büyüklüğü.....	13
2.1.6.5. Uyarı tekniği.....	13
2.1.6.6. Elektrot polaritesi.....	14
2.1.7. Taşikardiyi Algılama.....	14
2.1.8. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin	
Takılması ve Programlanması.....	15
2.1.9. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin	
Endikasyonları: Birincil ve İkincil Koruma.....	17
2.1.9.1. Birincil koruma.....	17
2.1.9.2. İkincil koruma.....	22
2.1.9.3. Kılavuzlara Göre İmplant Edilebilir	

Kardiyoverter Defibrilatör Endikasyonları.....	25
2.1.10. İmplant Edilebilir Kardiyoverter	
Defibrilatör Takılan Hastalarının Takibi.....	29
2.1.10.1. Erken dönem takip.....	30
2.1.10.2. Uzun Dönem takip.....	30
2.1.10.3. ICD Hastalarında sorun tespiti.....	31
2.2. Kalp Hızı Değişkenliği.....	35
2.2.1 Takogram.....	35
2.2.2.Zaman Bağımlı Ölçümler.....	37
2.2.3.Frekans Bağımlı Ölçümler.....	38
2.2.4 Kalp Yetersizliğinde Kalp Hızı Değişkenliği.....	41
2.3 Kalp Hızı Türbülansı.....	42
2.3.1 Kalp Hızı Türbülansı Analizi.....	44
2.3.2 Kalp Hızı Türbülansı ve Kalp Yetersizliği.....	46
2.4. T-Dalga Alternansı.....	48
2.4.1. T-Dalga Alternansı Nedir?.....	48
2.4.2. TDA Ölçümü.....	48
2.4.2.1 Geniş TDA.....	51
2.4.2.2 Gözle Görülebilir TDA.....	52
2.4.2.3 Küçük Genlikli TDA/Ölçülemeyen TDA.....	53
2.4.3. TDA Hesaplama.....	53
2.4.4. TDA Ölçüm Sonuçlarının Yorumlanması.....	53
2.4.4.1. Gürültü ile Kontamine TDA.....	54
2.4.5. TDA' nın Klinik Önemi.....	55
2.4.5.1. TDA'nın Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi.....	57
2.4.5.2. TDA'nın Ventriküler Taşiaritmik Olaylarla İlişkisi.....	59

2.5	Fragmente QRS.....	61
2.5.1.	Miyokardiyal Skar Belirteci Olarak Fragmente QRS.....	63
2.5.2.	Ventriküler Aritmi ve Mortalite Öngördürücüsü Olarak Fragmente QRS.....	65
3.	HASTALAR VE YÖNTEM.....	66
3.1.	Hasta Populasyonu.....	66
3.2.	Yöntem	66
3.3.	Holter Analizi.....	67
3.4.	EKG Analizi.....	67
3.5.	İstatistiksel Analiz.....	67
4.	BULGULAR	68
4.1.	Temel Klinik Özellikler.....	68
4.2.	Kalp Hızı Değişkenliği.....	69
4.3	Kalp Hızı Türbülansı.....	70
4.4	4.4. T Dalga Alternansı.....	72
4.5	4.5. Fragmente QRS.....	72
5.	TARTIŞMA.....	73
6.	SONUÇ.....	78
7.	ÖZET.....	79
8.	SUMMARY.....	81
9.	KAYNAKÇA.....	82
10.	ETİK KURUL ONAYI.....	107

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD)'ler, ölümcül aritmiler yaşayan hastalar için köklü ve yaygınlaşan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. ICD, ani kardiyak ölüm riski altındaki veya medikal tedaviyle kontrol altına alınamayan ventriküler taşikardili hastalar için, şok vererek veya uyarı oluşturarak tedavi olanağı sunmaktadır. ICD tedavisinin sağ kalıma olan faydası birçok çalışmayla desteklenmiş ve gerekli endikasyonlar kılavuzlar tarafından belirtilmiştir. İskemik veya non-iskemik dilate kardiyomyopatiler, hipertrofik kardiyomyopatiler, yapısal kalp hastalığı, kalp yetersizliği gibi ölümcül ritim bozukluğu riski olan hastalarda, ani ölümü önlemek için ICD'lerin kullanımı yaygınlaşmıştır

Kalp yetersizliği dünya genelinde ve ülkemizde yaygın görülen bir sağlık sorunudur. Tedavideki yeni gelişmelere rağmen mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir ve kalp yetersizliği hastalarında görülen ölümlerin yaklaşık yarısı ani kardiyak ölüm(AKÖ) şeklindedir. AKÖ'lerin önemli bir kısmı ventriküler aritmilerden kaynaklanır

Kalp hızı değişkenliği (KHD) normal sinüs ritmindeki kişilerde, parasempatik ve sempatik sistemin etkilerini gösteren, otonomik bir testtir ve kalp vuruları arasındaki aralıkların, atımdan atıma değişmesidir. KHD' de azalma, sempatik tonus artışı ve vagal tonus azalmasının bir göstergesi olup, ölümcül ventriküler aritmide artış ile ilişkilendirilmiştir.

Günümüzde kalp hızı değişkenliğine ek olarak, kalbin otonomik fonksiyonlarını gösteren bir diğer parametre ise kalp hızı türbülansıdır. Kalp hızı türbülansı (KHT), bir ventriküler erken atım (VEA) sonrası oluşan sinüs ritim siklus uzunluğundaki dalgalanmalar olarak tanımlanmaktadır ve barorefleks duyarlılığının bir göstergesidir. VEA'nın neden olduğu kalp debisindeki ve kan basıncındaki düşme, aortik ve karotid arklardaki baroreseptörler tarafından algılanmakta ve önce vagal aktivitede azalmaya, ardından da sempatik aktivitede artışa yol açmaktadır. Kompansatuar aralık sonrası gelen atımla artan nabız basıncı da tersi etki göstererek vagal aktivitede artma, sempatik aktivitede azalmaya neden olmaktadır. Bunun sonucunda kalp önce hızlanmakta sonra yavaşlamaktadır. Anormal KHT paternleri MI geçiren hastalarda, kalp yetersizliğinde ve kardiyomyopatilerde, kardiyak ve ani kardiyak ölümler ile ilişkilendirilmiştir ve aritmik mortalite riskinin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

Miyokardiyal elektriksel instabiliteyi gösteren T dalga alternansı (TDA), EKG’de ardışık atımlarda ST/T dalga morfolojilerinin değişikliği ile kendini gösteren elektrofizyolojik bir olaydır. Klinik çalışmalar, TDA varlığının kardiyak elektriksel instabilite için bir gösterge olduğunu ve ventriküler fibrilasyon başta olmak üzere ventriküler aritmi gibi hastalıkların habercisi olabildiğini göstermiştir.

Fragmente QRS ise majör bir koroner arterin besleme bölgesine uyan 2 ardışık derivasyonda ek bir R dalgasının varlığı (R’) veya R veya S dalgasının ucunda çentiklenme varlığı veya birden fazla R’ varlığı şeklinde tanımlanan bir depolarizasyon bozukluğudur. Miyokardiyal skarın çevresinde oluşan zikzak iletisi, QRS kompleksinde çoklu zirveler oluşturarak fQRS’e neden olabilmektedir. Miyokardiyal skarın reentran ventriküler aritmiler için substrat olduğu bilinmektedir. Fragmente QRS’in ventriküler aritmileri öngörebileceği çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir.

Çalışmamızda iskemik dilate KMP tanısı olan, birincil koruma amacıyla ICD implante edilmiş, şok öyküsü olan ve olmayan hastalarda; 24 saatlik ritim Holter kayıtlarından kalp hızı değişikliği, kalp hızı türbülansı ve T dalga değişikliği; ayrıca EKG’de parçalanmış QRS parametreleri derlenmiştir. Her biri ayrı ayrı ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümü öngörmeye kullanılan bu parametrelerin, iskemik dilate KMP’li hastalarda şok ihtiyacını öngörmeye anlamlı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.İmplantе Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörler

2.1.1.İmplantе Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin Gelişimi ve Tarihçesi

İmplantе edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) günümüzde hayatı tehdit edici ventriküler aritmiden dolayı, ani kardiyak ölüm yönünden yüksek risk taşıyan hastalara implantе edilen küçük elektronik bir cihazdır (1,2). ICD tedavisi; yüksek riskli kardiyovasküler hastalığı olan, iskemik kalp hastalığı, kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği ve yeni başlayan ventriküler aritmileri olan hastalarda kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümleri azaltmaktadır (3).

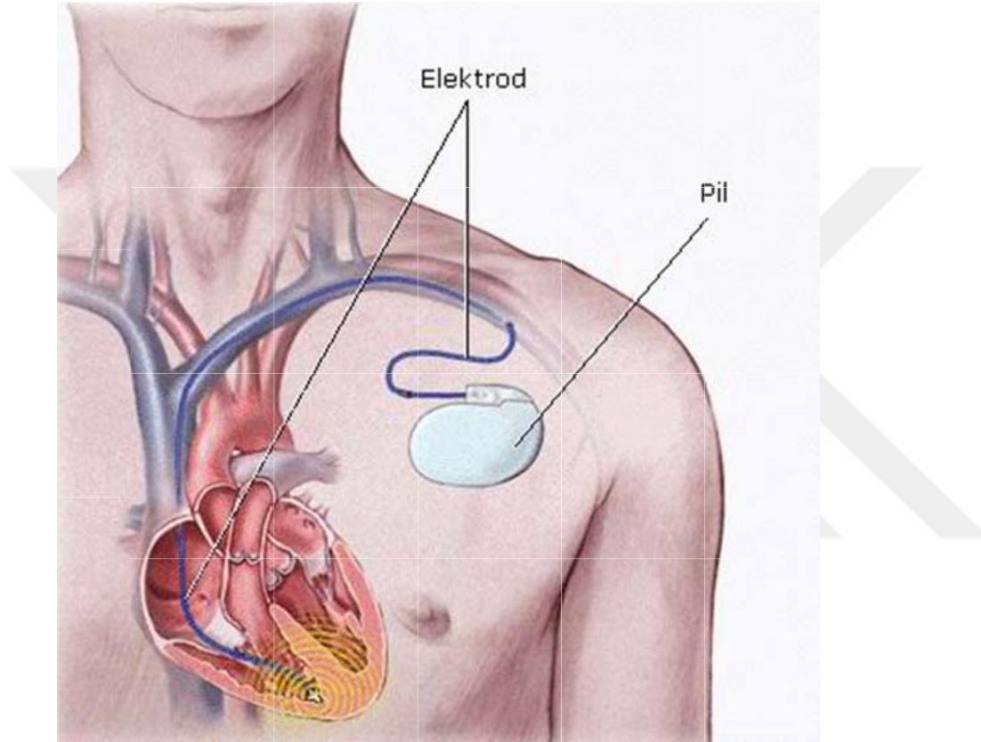
Kalbin dışarıdan elektrik akımı ile uyarılabileceği ilk kez 1882 yılında bir meme ameliyatı esnasında gösterilmiş ve 1952 yılında Zoll, external elektrot kullanarak ilk kez transkutanöz pace (kalbi uyarma) işlemini gerçekleştirmiştir (4). Elmaust ve arkadaşları tarafından bradiaritmilerin tedavisinde ilk kez endokardiyal kalıcı kalp pilinin takılmasıyla 1958 yılında yeni bir dönem başlamıştır (1). Teknolojik gelişmelere paralel olarak kalp pillerinin teknik özellikleri gelişmiş ve hacimleri küçülmüştür. İlk kez 1970'li yıllarda Dr. Michel Mirowski ve Dr. Morton Mover implantе edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) fikrini geliştirmişlerdir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonrasında, insanlar üzerinde ilk ICD, 1980 yılında tekrarlayıcı ventriküler fibrilasyonu (VF) olan bir hastaya takılmıştır (2, 11, 12). İlk jeneratörler, büyük olduğu için karın bölgesine, abdominal kaslar arasına yerleştiriliyor ve şok elektrotları torakotomi ile epikardiyal olarak takılıyordu; ancak teknolojik gelişmelerle beraber 1990 yılında ICD implantasyonu kolaylaştırıldı. Bu gelişmelerle defibrilasyon elektrotları transvenöz takılabilir hale gelmiş ve ICD bataryaları da pektoral kas içine implantе edilebilecek kadar küçültülmüştür.

2.1.2 İmplantе Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin Kurulumu ve Çalışma Düzeni

ICD sistemleri elektronik devre, güç kaynağı ve bellek olmak üzere, bir jeneratör ve elektrottan oluşur (13). Jeneratör yüksek enerji elektrotu görevi gören bir kasadır, sıklıkla

titanyumdan imal edilmiştir ve bu kasa içinde mikroişlemciler, hafıza çipleri, batarya, kapasitör ve enerji çeviricilerini içermektedir (Şekil. 1). Bu mikroişlemcilerin görevi, sistemin alt bölümleri arasında ilişkinin koordinasyonudur. Okunabilir bellekte (ROM) aletin genel fonksiyonel özelliklerini belirleyen talimatlar yer almakta olup her hasta için özelleştirilmiş tanısal bilgiler rastgele ulaşılan yan bellekte (RAM) depolanır.

2.1 .3. Batarya tasarımı



Şekil 1. Tek Odacıklı Bir İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörün (ICD) Şematik Gösterimi

Şekilde gösterildiği üzere bataryaların bileşimini anot, katot elektrotları ve iletken tuzlar oluşturmaktadır. Elektrotların kısa sürede şarj olması için yüksek güce ihtiyaç vardır. Bu güç sarmal yapıdaki elektrotlardan meydana gelen geniş yüzey alanı ile sağlanabilmektedir. Bu düzenek sayesinde herhangi bir şok ihtiyacında, defibrilasyon için yüksek enerji sağlanabilmektedir ki bu bataryanın en önemli görevidir. Yaklaşık 8000 j enerji depolayabilen ve lityum/gümüş vanadyum pentoksit bileşimli ilk dönem bataryalarına karşın günümüzde 18000 j enerji depolayabilen lityum / gümüş vanadyum oksit bataryaları kullanılmaktadır. Bu bataryalar boyutça daha küçüktür, daha dayanıklıdır ve (14,15) 3,2-2,6 voltluk sabit voltaj bölgesi içeren bir deşarj eğrisi içermektedir. Batarya 3,2 volt değerlerinde

deşarj olurken iç rezistans düşmeye başlar ve daha sonra batarya bitinceye kadar yükselme gösterir. Yeni optimizasyon yöntemleriyle ICD bataryalarının ERI dönemindeki uzun şarj sürelerinin önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bataryanın ömrü; şok sıklığına, pace bağımlılığına ve programlanan özelliklere bağlı olarak değişmekle beraber genellikle 5-9 yıl arasında değişmektedir (16). Akım jeneratörü genelde pektoral bölgedeki derialtı cebe yerleştirilir. Jeneratörün baş kısmında elektrotlar, kapasitörler ve batarya için giriş yerleri bulunmaktadır. Venöz yolla yerleştirilen sağ ventrikül defibrilasyon, pace, sens elektrodu şok sarmalları ve pace elektrodu içerir. Uygun endikasyon varlığında sağ atriyal ve sol ventriküler elektrotlar da jeneratöre bağlanabilir.

2.1.4. İmplant Edilebilir Kardiyoverter - Defibrilatör Elektrot Sistemleri

Elektrot sistemleri gerektiğinde pacing yapabilen, taşikardinin algılanmasını ve gerektiğinde şok ile uyarılmasını ve normal ritmin sağlanmasını sağlayan birimlerdir. Günümüzde venöz yolla takılan endokardiyal elektrot sistemleri kullanılmaktayken, öncesinde torakotomi ile epikardiyal elektrot sistemleri kullanılmaktaydı. Daha önceden torakotomi yöntemiyle takılan epikardiyal elektrotlarla işlem ilgili ölüm oranları %5'ten büyükken günümüzde bu oran venöz yolla yapılan endokardiyal implantasyon uygulamaları ile %1'in altına inmiştir (17). Elektrotlar, yerleştirilmesi için subklaviyen, aksiller ve sefalik venöz yollar kullanılmaktadır. Elektrotların algılaması ve pace edebilmesi için sağ ventrikül elektrodu kullanılır.

Şoklar elektrot içindeki sağ ventrikül seviyesindeki bir bobin ile jeneratör kasası arasında iletilir. Bugün kullandığımız elektrolarda, vena kava superior seviyesinde ikinci bir bobin vardır ve bu sayede elde edilen iki yönlü şok vektörü ile defibrilasyonun etkinliği arttırılmaktadır (18). İki odacıklı pacing yapabilmek için sağ atriyum pacing elektrotuna, biventriküler pacing yapabilmek için ise koroner sinüs pacing elektrotuna gerek vardır. Bazı ICD'lerde atriyal fibrilasyona (AF) yönelik kardiyoversiyon şokları veya taşikardi önleyici ya da tedavi edici pace özelliği gibi supraventriküler taşikardiler (SVT) içinde elektriksel tedavi özelliği bulunmaktadır (19). Ventriküler aritmilerin vena kava superior şok sarmalı aracılığı ile sağlanabileceği gibi koroner sinüse bir sarmal elektrotun eklenmesiyle de sağlanabilmektedir (20, 21). Çoğu ICD sisteminde jeneratörün kendisi defibrilasyon yolunun

bir parçasıdır. Defibrilasyon elektrotu aynı zamanda pacing ve sensing yapan bipolar elektrot içermektedir eğer bu elektrot defibrilasyon sarmallarından ayrı ise gerçek bipolar elektrot denirken, eğer defibrilasyon sarmalı halka şeklinde bipolar elektrotla entegre ise, entegre bipolar elektrot denir (22). Entegre bipolar elektrotlarda sağ ventrikül şok sarmalı aynı zamanda algılama elektrotu görevini yapmaktadır, bu da aşırı algılamaya neden olabilmektedir. Günümüzde daha çok gerçek bipolar elektrotlar kullanılmaktadır. Elektrotlar platinyum/iridyum alaşımlardan oluşan sarmal bobinlerden ve tantalyum gibi direnci düşük çekirdek yapıdan oluşmaktadır. Sarmal elektrotlar genelde 5-8 cm uzunluğunda olup uzun süre dokuya temas halinde olurlarsa fibröz bant oluşumuna yol açma riski taşır.

Elektrotlar için kabul görmüş 4 farklı yerleşim pozisyonu tarif edilmiştir: sağ ventrikül, süperior vena cava, koroner sinüs ve subkutan doku pozisyonları şeklinde belirtilmiştir. Sağ ventrikül elektrotu genellikle apekse yerleştirilirken, apeks dışında da yerleştirilebilir (septum, çıkım yolu). Şok oluşturan elektrot konfigürasyonları ayarlanmalıdır, tek ve çift yol konfigürasyonu olarak iki çeşit konfigürasyon vardır. Tek yol konfigürasyonunda iki elektrot arasındaki yol kullanılır. Sağ ventrikül-süperior vena cava konfigürasyonu en basit ve en etkili konfigürasyon olup bu konfigürasyonda sol ventriküle yakın elektrot olmamakla birlikte eğer süperior vena cava elektrodu yüksek pozisyonda yerleştirilirse sol ventrikülü de içine alan bir vektör konfigürasyonu elde edilmiş olur. Çift yol konfigürasyonunda ise farklı yönde vektörler ve daha etkin defibrilasyon sağlanır. Genelde bu yöntem tercih edilir. Sağ ventrikül, süperior vena cava, subkutan (jeneratörün kendisi) 3 elektrot kullanılır.

2.1.5. Defibrilasyon Şokunun Özelliklerini Belirleyen Faktörler

Depolanmış enerji, öncü voltaj, uyarı genişliği, eğim ve enerji transferi defibrilasyon uyarısının özellikleridir. Hızlıca deşarj olabilmesi ICD cihazının en önemli özelliğidir. Bu işlem kapasitör adı verilen küçük birimler tarafınca gerçekleştirilir. Enerjiyi saklayabilme yeteneğine ise kapasitans adı verilip bu birim farad olarak değerlendirilir. Taşiaritmi başladığında bataryalar kapasitörleri 750 volt civarına şarj ederler ve bu yaklaşık 5-10 saniye sürer. Bir kapasitörün maksimum enerji depolayabilmesi fiziksel özelliklerine bağlıdır.

Dalga formlarındaki en erken dönemde gözlenen defleksiyon öncü voltajdır ve ekspanansiyel şekilde azalan bir eğri şeklinde devam eder (azalma eğrisi). Uyarının genişliği ise defibrilasyon uyarısının süresidir.

2.1.6. Defibrilasyon Eşiğini Belirleyen Faktörler

Ventrikül fibrilasyonunu başarılı şekilde defibrile eden en küçük enerji düzeyi defibrilasyon eşiği olarak bilinir. Bir hastada ayrıntılı ve kesin defibrilasyon eşiğinin belirlenmesi işlem esnasında en az 30-40 VF indüksiyonunu gerektirmektedir ve bu klinik olarak uygun değildir. Bu yüzden defibrilasyon eşiğini belirlemek için daha önceki çalışmalardan elde edilmiş defibrilasyon doz-yanıt eğrisinden faydalanılır (23). Klinik olarak defibrilasyon eşiği birçok parametreye bağlı olup aynı hastada bile farklı zamanlarda değişik düzeylerde olabilir. Defibrilasyon doz yanıt eğrisinin düz olmayıp parabolik bir eğri olmasının nedeni budur. Bu şekilde test sırasında verilecek enerjinin doz yanıt eğrisindeki yerine göre başarı olasılığını önceden tahmin etmek mümkündür. İnsanlarda ortalama defibrilasyon eşiğinde verilen enerjinin %71 oranında başarılı olduğu gösterilmiştir (24). Defibrilasyon eşiğini belirleyen faktörler; dalga formunun şekli, elektrot büyüklüğü, defibrilasyon uyarı tekniği ve elektrotların polaritesidir. Ayrıca bir önceki bölümde bahsedilen defibrilasyon uyarısının karakteristiklerini belirleyen parametrelerin de defibrilasyon eşiği üzerine etkisi vardır.

2.1.6.1. Monofazik dalga şekli

Monofazik Dalga öncü voltaj ile başlar ve azalma eğrisi ile devam eder, dalgalarda akım tek yöndedir ve bu dalga şekli klinik olarak kardiyoversiyon başarısında çok etkin değildir. Bu dalganın dezavantajları, büyük kapasitör hacmine ve yüksek enerji düzeylerine ihtiyaç duymasındır ki bu yüksek enerji deri irritasyonuna ve miyokardiyal hasara neden olabilir (25).

2.1.6.2. Bifazik dalga şekli

Pozitif ve negatif fazlarının büyüklükleri eşit olan dalgalara simetrik bifazik dalga denilmekte olup bununla beraber negatif dalga pozitiften küçükse asimetrik bifazik dalga denir. Asimetrik dalga formu daha avantajlıdır çünkü simetrik bifazik uyarı için iki kapasitör gereklidir ayrıca asimetrik bifazik dalga formunda daha düşük defibrilasyon eşiği sağlanmaktadır. Diğer bir bifazik dalga çeşidi rektilineer bifazik dalga olup başlangıçta sabit bir akım fazı vardır. Bu dalga formunun kullanıldığı klinik çalışmalarda daha düşük zirve akım değerleriyle daha yüksek klinik etkinlik ve daha az yan etki izlenmiş bu etki özellikle yüksek transtorasik empedansa sahip hastalarda izlenmiştir (26-28).

2.1.6.3. Trifazik dalga şekli

İlk çalışmalar bifazik dalga şekline göre daha az etkinlik gösterse de (29), defibrilasyon eşiği üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (30).

2.1.6.4. Elektrot büyüklüğü

Yapılan çalışmalarda empedansın azalması ve alan dağılımının genişlemesi elektrotun toplam yüzey alanı artırıp defibrilasyon eşiğinin düşmesine neden olmaktadır (31).

2.1.6.5. Uyarı tekniği

Tek uyarı, ardışık uyarı ve eş zamanlı uyarı olmak üzere 3 farklı defibrilasyon uyarı ileti yöntemi tanımlanmıştır.

Tek Uyarı: Bu teknikte iki elektrot arasında tek bir şok uyarısı oluşur. Klinik olarak iyi sonuçlar verse de uygulayıcılar defibrilasyon eşiğini düşürmek için birden fazla uyarı tekniğini tercih etmektedirler.

Ardışık Uyarı: İki farklı yolda iki farklı uyarı 0.2 milisaniye gibi çok kısa zaman farkıyla verilir. Bu yöntem için iki ayrı kapasitör gereklidir.

Eş Zamanlı Uyarı: Uyarı iki farklı yolda ancak aynı zamanda oluşturulur. Katottaki zirve akım ardışık uyarıdakine göre daha yüksektir böylece daha etkin defibrilasyon sağlanır.

2.1.6.6. Elektrot polaritesi

Akımın yönünü elektrotun polaritesi belirler. Akım pozitif elektrottan (anot), negatif olana (katot) doğru iletilir, ayrıca akımın yönü bataryaya olan elektrot bağlantıları ile belirlenir. Aynı büyüklükte iki elektrotun sağ ventrikül ön duvarına ve sol ventrikül arka duvarına yerleştirildiği bir klinik çalışmada hastaların %70'inde sol ventrikül elektrodu pozitif iken, %10'unda ise negatif iken daha düşük defibrilasyon eşiği tespit edilmiştir (32). Benzer başka bir çalışmada ise polaritenin ters çevrilmesinin defibrilasyon eşiğine bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (33).

2.1.7. Taşikardiyi Algılama

ICD'lerin en önemli özelliği taşiaritmiyi doğru ve zamanında algılayabilmesidir ki bu doğru tedavi için elzemdir. ICD'ler günümüzde sadece VF'de değil ventriküler taşikardilerin (VT) tedavisinde de kullanılmaktadır. ICD, ventriküler algılama yoluyla R dalga hızına göre kalp ritmini belirler. Günümüzdeki bipolar elektrotlarla belli frekanslardaki sinyaller, tanı algoritmasına kabul edilirken, sinyallerin bir kısmı da filtrelenerek elenir. Ancak bu durumda bile çevresel sinyallerin, miyopotansiyellerin, repolarizasyon ve depolarizasyon dalgalarının, atriyal ve ventriküler aktivasyon sinyallerin birbirine karışma riski vardır. Sinyalin büyüklüğü ve frekansı arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Yüksek amplitüdlü sinyaller özgüllüğü, yüksek frekanslı sinyaller ise duyarlılığı arttırırlar (34). Günümüzde ICD cihazlarında bir veya daha fazla taşikardi algılama bölgesi ayarlanabilmektedir. VF bölgesi, en hızlı ritim bölgesini oluşturmaktadır. antitaşikardi pacing ve düşük enerjili şoklama daha düşük hızlı taşikardiler için ayarlanabilen özelliktir. Sinyal amplitüdüleri VF'de çok düşük olacağı için cihaz tarafından otomatik algılama eşiği ayarı (dinamik algılama) yapılır ve büyüklüğü ve hızı değişen sinyallerin algılanma eşiği atımdan atıma ayrı ayrı gerçekleşir. Çoğu cihazda SVT - VT ayırımı yapacak özellikler geliştirilmiştir. Bunun amacı cihazın bazen AF ve diğer

SVT'leri hızlı olmaları durumunda VT olarak algılayabilmesidir. Bu şekilde yanlış şoklamaların önüne geçilebilir. (35-37). İlk cihazlarda şok aritmi saptandıktan sonra, tekrar aritminin durup durmadığı kontrol edilmeksizin veriliyordu ve bazı durumlarda şok verildiği anda aritmi zaten düzelmiş olabiliyor ve hasta gereksiz şok almış oluyordu. Yeni cihazlarda kapasitörler şarj olduktan sonra şok verilmeden önce tekrar analiz yapılmakta ritim düzelmiş ise şok verilmemesi sağlanmakta böylece gereksiz şoklamaların önüne geçilebilmektedir.

Ayrıca bugün ICD cihazlarının VF tanısı ile tedavi ettikleri aritmilerin büyük kısmının hızlı VT/Ventriküler Flutter (VFL) atakları olduğu anlaşılmıştır. Bunlarında belli oranda ATP uygulaması ile sonlandırılabilceği görülmüş ve bugün için bazı üreticiler tarafından ICD cihazlarına VF tedavi zonuna, şok öncesi şarj döneminde ATP uygulanması seçeneği eklenmiştir. ICD'li hastalarda tedavi amaçlı 2 temel yöntem vardır: Bu tedavi yöntemlerinden biri monomorfik VT'lerde standart yöntem olan ATP'dir (38). ATP, taşikardi hız bölgelerine göre değişik protokollerde ayarlanabilir. ATP, şarj gerektirmediği için hızlıca yapılabilir ve ağrısızdır ancak her zaman başarılı olamayabilir. VT'yi hızlandırabilir veya SVT'ye uygulanırsa ventriküler aritmi indükleyebilir bu yüzden ATP protokollerinde şok tedavileri de eklenmektedir. Diğer bir yöntem ise şoklamadır. ICD cihazları, markadan markaya değişebilmekle birlikte 0,1 – 40 joule arasında şok verecek şekilde ayarlanabilmektedir. Genelde ilk şokun enerjisi, VF zonu için defibrilasyon eşiğinin 10 joule üzerinde olacak şekilde ayarlanmaktadır.

2.1.8. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin Takılması ve Programlanması

ICD'ler subklaviyen, aksiller ve sefalik venler aracılığı ile takılabilir ve jeneratör pektoral bölgede cilt altına hazırlanan cebe yerleştirilebilir, eğer cilt altı bağdokusu zayıf ise kas altı cep hazırlanabilir (39). Sol pektoral yerleşim kalbe daha uygun bir vektör oluşturması ve intrakardiyak boşluklara daha düz bir ulaşım sağlaması nedeniyle öncelikli tercih edilen bölgedir. (40). İşlem sonrası pacing ve şok eşikleri ile algılama için testler yapılır (41). İşlemin mortalitesi %1'den azdır (17). Gelişebilecek komplikasyonlar ise kalıcı pace implantasyonu komplikasyonlarına (Tablo 2.1) benzer olup sırasıyla; pnömotoraks, hemotoraks, kardiyak perforasyon, perikardiyal tamponad, cep hematomu, elektrotların ve pilin yer değiştirmesi, cilt erozyonu, sistemle ilgili enfeksiyonlar, venöz tromboz ve donuk omuz olarak görülebilmektedir (3,42,43).

Bazı hastalarda bu komplikasyonlara ek olarak sağ ventrikül apeksinin uyarılmasına bağlı olarak kalp yetmezliği gelişebilmektedir(9). Bunu azaltmak için sağ ventrikül apikal uyarı en az olacak şekilde ICD programlaması yapılmalıdır (44,45).

ICD programlarının ana amacı, ventrikül kaynaklı aritmilere bağlı ani kalp ölümü (AKÖ) ve senkopun önlenmesidir. Hızları 200 atım/dakikadan az olan monomorfik VT'ler için ATP yararlı olmaktadır (46), bu tür taşikardilerde hem ATP hem de düşük enerjili şokun başarı oranı yaklaşık olarak %80'dir ve taşikardiyi hızlandırma oranları benzerdir (47). VF ise sadece defibrilasyon şoku ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir. ICD'ler 40 joule kadar şarj olabilmekle beraber genel olarak ilk şokun 40 joule olması gerekli değildir. İlk şokun defibrilasyon eşiğinin 5 joule üstünde ya da eşiğin 15 jouleden küçük olduğunda, eşiğin iki katı şeklinde ayarlanması durumunda neredeyse %100 oranında başarı elde edilmektedir (48,49). İlk şokun başarısız olması durumunda ICD tekrar şarj olur ve ilave beşe kadar yüksek enerjili şok verecektir.

Kardiyak sinyallerin doğru algılandığı varsayılarak programlanmış sınır içindeki taşikardilerin tespiti için duyarlılık %100'dür ancak özgülük düşük olabilir (50). Bazı entegre bipolar elektrot sistemlerinde hatalı şok sonrası oluşan VF tespit edilemeyebilir, distal uç ile bobin arasındaki mesafe arttırılarak bu sorun büyük ölçüde çözülmüştür (51). SVT'lere bağlı hatalı şokları önlemek için gerekli ayarlamalar yapılmalıdır. (35,52).

Erken komplikasyonlar	Geç komplikasyonlar	Cihaza bağılı komplikasyonlar
Pnömotoraks, hemotoraks	Twiddler sendromu	Çıkış bloğu
Hava embolisi, VTE	Enfeksiyon	Elektrot kırığı
Cep hematomu	Endokardit	Elektrot iletim defekti
Perforasyon, kardiyak tamponad	Venöz tromboz	Elektrot malpozisyonu
Nervus phrenikus stimülasyonu	Omuz problemleri	Erken batarya tükenmesi
SVO ve AKS	VTE	Gevşek vidalama
Hipotansiyon, aritmi	Psikolojik sorunlar	

VTE: venöz tromboemboli, SVO: serebro vasküler olay, AKS: akut koroner sendrom

Tablo 2.1. ICD implantasyonunun komplikasyonları

2.1.9. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörlerin Endikasyonları: Birincil ve İkincil Koruma

Ani kalp ölümleri hastaların yaklaşık %30 unda hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkmaktadır ve koroner arter hastalığı (KAH) AKÖ' nün %75'inin nedenidir (53,54), ayrıca altta yatan mekanizma hastaların %80-85' inde ventriküler aritmilerdir (54,55). AKÖ gelişen vakaların pek az bir kısmı yeniden canlandırma (resüsitasyon) işlemleri için bir şans bulabilmektedir ayrıca sağlık koşullarının en iyi olduğu bölgelerde dahi bu hastaların ancak %1-3 ü yaşama geri döndürülebilmektedir (56,57). Tüm popülasyona göre sayıca az olsalar da bu hastalar ikincil koruma için hedef hasta grubunu oluşturmaktadır. Ani kardiyak ölüm vakalarının çoğundan VF'ye dejeneren olan VT atakları sorumludur (58). Ölümcül aritmilerin tekrarlama riski yüksek olan bu vakaların yaklaşık %50 si 2 yıl içinde kaybedilmektedir. (59,60). O yüzden bu hasta grubunda ikincil koruma hayati önem taşımaktadır. AKÖ ile yakın ilişkilerinden dolayı senkopla birlikte olan VT'leri ile semptomatik ve sürekli VT'leri saptanmış olan hastalar da genellikle bu başlık altında

değerlendirilmektedir. Birincil koruma ise henüz AKÖ veya senkopla birlikte VT'si ya da sürekli VT'leri olmayan ancak AKÖ açısından riskli grubu içermektedir.

2.1.9.1. Birincil koruma

Koroner arter hastalığı – iskemik kardiyomiyopati: Geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI) ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda sürekli olmayan VT gelişmesi durumunda 2 yıllık mortalite yaklaşık %30-35'tir (61,62). Ölümün çoğunluğunu ventriküler aritmilere bağlı ölümler oluşturmaktadır. Erken dönemlerde bu sorun anti aritmik ilaçlarla giderilmeye çalışılmışsa da net bir başarı elde edilememiş, hatta sınıf I antiaritmik ilaçların mortaliteyi artırdığı dahi izlenmiştir. (63). Bu hastalarla yapılan ilk büyük çalışma Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-1 (MADIT 1) çalışmasıdır (64). Bu çalışmaya eski MI öyküsü olup atım oranı (EF) ≤ 0.35 olan ve sürekli olmayan VT'si olan hastalar dahil edilmiş. Elektrofizyolojik çalışmada (EFÇ) sürekli VT indüklenen ve bu VT'leri intravenöz prokainamidle düzelmeyen 196 hasta çalışmaya dâhil edilmiş, hastalar antiaritmik (çoğunlukla amiodaron) (101 hasta) ve ICD gruplarına (95 hasta) randomize edilmiş, ortalama 27 aylık takip sonunda ICD grubunda %54 göreceli risk azalması saptanmıştır. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-2 (MADIT 2) çalışmasına ise EF'si %30 veya altında olan 1232 iskemik KMP hastası EFÇ yapılmadan ve süresiz VT olup olmadığına bakılmadan alınmış (10). Hastalar ICD ve medikal tedavi gruplarına randomize edilmişler, ortalama 20 aylık takip sonucunda ICD grubunda mortalite açısından %31 göreceli risk azalması saptanmıştır. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) çalışmasında ise geçirilmiş MI öyküsü olup EF'si %40 ve altında olan ve EFÇ'de indüklenebilir sürekli VT'si olan hastalar alınmıştır (65). Hastalar EFÇ'ye göre ilaç ya da ICD kollarına ayrılmış bir gruba ise tedavi uygulanmamıştır. Beş yıllık izlem sonunda aritmik ölüm ICD kolunda %9 iken ilaç kolunda %37 olarak saptanmıştır (65). Sudden Cardiac Death in Heart Failure (SCD-HeFT) çalışmasına ise EF %35 veya altında, NYHA sınıf 2-3 olan iskemik ve iskemik olmayan KMP hastaları alınmış (toplam 2521 hasta), iskemik kökenli olan 1486 hastası ICD, amiodaron ve plasebo gruplarına ayrılmış mortalite açısından ICD lehine anlamlı fark saptanmıştır (10). Birincil önleme çalışmalarının metaanalizleri ani ölüm açısından yüksek riskli KAH olanlarda ICD ile net mortalite azalması %20-30 düzeyinde bulunmuştur (66,67). Ayrıca MADIT 2 araştırmasının bir subgroup çalışması olan Applicability Of A Risk Score For Prediction Of The Long-Term Benefit Of The

Cardioverter- Defibrillator (213) isimli araştırmada MADIT-ICD skoru geliştirilmiştir. Bu çalışmada 1232 hasta iki gruba randomize edilerek yaklaşık 7 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışmada hastalar belirlenmiş olan 5 klinik risk faktörü doğrultusunda 3 gruba ayrılmış ve takipleri sũresince bu risk gruplarının hangisinde ICD implantasyonunun daha faydalı olduğu ve bu risk kategorilerinin ICD implante edilmiş hasta gruplarında bu klinik ve laboratuvar kaynaklı belirleyicilerin pozitif prediktör olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Sonuçlarına bakıldığında ise bu skorun belirleyicileri olan BUN, AF, yaş, QRS sũresi ve NYHA kapasitesinin, hastaların uzun dũnemde istenmeyen kardiyovaskũler olaylar için bir prediktör olabileceği ve bunların hastaların uzun dũnem sağkalımı hakkında da bilgi sağlayabileceği tespit edilmiştir.

Yapılmış olan iki çalışmada ise ICD'nin faydası gũsterilememiřtir. Bu iki çalışmadan biri olan Coronary Artery Bypass Graft Patch (CABG-Patch) alışmasında EF'si %35 veya altında olan sinyal ortalamalı elektrokardiyografiye (EKG) gũre AKÖ açısından yũksek riskli olup CABG'ye giden hastalara takılan ICD'den fayda gũrũlmemiř (5). Fayda saptanmayan bũr çalışma ise Defibrillators in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT) alışması olup yeni MI geçirmiş, EF'si %35 veya altında olan kalp hızı değişkenliği azalmış ve ortalama kalp hızı artmış 674 hasta alınmış, ICD grubunda aritmik lũmler azalmış olmakla birlikte toplam mortalitede fark saptanmamış (10). Defibrillator Implantation Early After Myocardial Infarction isimli çalışmada, MI sonrası erken dũnemde ICD takılan ve medikal izlenen 898 hasta karşılaştırılmış 37 ay takip sonunda ICD ile AKÖ azalmış ancak total mortalite açısından fark saptanmamıştır (68).

Non iskemik dilate kardiyomyopati: Yapılan alışmalar non-iskemik dilate KMP hastalarındaki lũmlerin yaklaşık ũte birinin ani lũmler olduğunu gũstermiřtir (69). Cardiomyopathy Trial (CAT) alışması, dilate kardiyomyopati tanısı almış hastalar üzerinde yapılmış olup ICD grubunda lũmler daha az izlenmiş ancak istatistiksel analiz yapılması, çalışmanın yetersizliği nedeniyle mũmkũn olmamıştır. (70). İstatistiksel analiz yapılması mũmkũn olmayıp yapılan bir diğer çalışma ise Amiodarone Versus Implantable Defibrillator in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy and Asymptomatic Nonsustained Ventricular Tachycardia (AMIOVIRT) alışmasıdır. Bu çalışmada da ICD uygulanan hastalarda mortalite daha az izlenmiştir (6). Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) alışmasında non-iskemik dilate KMP'si olan, NYHA sınıf 1-3 efor kapasitesi,

EF %35 veya altında olan, saatte ondan fazla prematüre ventriküler atımları veya devamlı olmayan VT'leri olan 458 hasta optimal medikal tedavi ve ICD gruplarına ayrılmış 2 yıllık izlem sonunda ICD grubunda mortalite açısından %35 göreceli risk azalması saptanmıştır (6). Ancak bu risk azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmayıp ICD ile AKÖ azalması yönünde kuvvetli bir eğilim olduğu vurgulanmıştır (10). SCD-HeFT çalışmasında iskemik olan ve olmayan KMP hastalarında ICD'nin yararı benzer olarak bulunmuştur (10). İki çalışmada non-iskemik dilate KMP hastalarında AKÖ riskinin tanı zamanıyla ilişkisi değerlendirilmiş, çalışmaların birinde ilişki olduğu gösterilmiş, o yüzden yeni tanı almış hastalarda geri döndürülebilir bir nedenin olup olmadığı ve medikal tedaviye yanıt değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (10). Diğer çalışmada ise non iskemik dilate KMP hastalarında ölümcül aritmilerin tanı zamanından bağımsız ortaya çıktığı saptanmıştır (72). Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure Trial (COMPANION) çalışmasında da iskemik dilate KMP ve non iskemik dilate KMP hastalarında ICD ile birlikte yapılan KRT'nin tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (71,104).

Uzun QT sendromu: Polimorfik VT'ye yatkınlık olduğu bilinen ve genellikle yapısal kalp hastalığı olmayan uzun QT sendromu elektriksel ileti kusuruna bağlı bir hastalık olup aritmilerin kontrol altına alınması durumunda uzun dönem prognozu oldukça iyidir. Aritmi kontrolü için beta blokerler, kalıcı kalp pilleri ve sol servikotorasik sempatektomi faydalı olabilmektedir (73,74,76). İlaç tedavisine rağmen senkopu, devamlı VT'si olan ya da AKÖ'ü olan seçilmiş hastalara ICD önerilmektedir (77-80). Birincil koruma olarak ise kuvvetli aile öyküsü olanlara önerilmektedir (77-80).

Hipertrofik kardiyomiyopati: Bu hastaların çoğu asemptomatik olmakla beraber ilk bulgu AKÖ olabilir (81). Hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) olanlarda AKÖ'nün AF, iskemi ya da çıkım yolu obstrüksiyonunun neden olduğu ventriküler aritmilere bağlı olduğu düşünülmektedir (82). Amerika ve Avrupa kardiyoloji dernekleri, HCM olan hastalarda risk sınıflaması için majör ve olası risk faktörlerini içeren bir görüş birliği yayınlamışlardır (83). Buna göre majör risk faktörleri; kardiyak arrest öyküsü, spontan sürekli veya sürekli olmayan VT, ailede AKÖ, senkop, sol ventrikül duvar kalınlığının 30 mm veya daha fazla olması ve egzersize anormal kan basıncı yanıtının olmasıdır. Olası risk faktörleri ise; AF, miyokard iskemisi, sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu, yüksek riskli mutasyonlar ve yarışmalı sporlardır. Göğüs ağrısı, nefes darlığı ve egzersiz intoleransı semptomlarının ciddiyeti ani

ölümle ilişkili bulunmamıştır (83). Seçilmiş hastalarda tek bir major faktör ICD takılması için yeterli kabul edilmekle beraber mutlak risk değerlendirilmesi henüz mümkün değildir. (84).

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi: Aritmojenik Sağ ventrikül Displazisi (ARVD) olan hastalar AKÖ riski taşımaktadırlar. Klinik seriler AKÖ'nün birincil önlenmesinde ICD'lerin rolünü göstermiştir (85). ARVD hastalarında AKÖ öngördürücüleri geniş çalışmalarda değerlendirilmemiş olmakla beraber klinik olarak yararlı olabilecek bir takım risk faktörleri belirlenmiştir. Bunlar arasında EFÇ esnasında VT indüklenmesi, invaziv olmayan görüntüleme yöntemleriyle sürekli olmayan VT saptanması, erkek cinsiyet, ciddi sağ ventrikül dilatasyonu, ağır sağ ventrikül tutulumu, küçük yaşta tanı (<5 yaş), sol ventrikülün de tutulması, açıklanamayan senkop, kardiyak arrest öyküsü ve yüksek riskli mutasyonlar bulunmaktadır (86). Günümüz koşullarında ARVD hastalarında birincil korumaya yönelik ICD takılması bireyselleştirilmeli ve bu hastalarda ICD'nin aritmileri güvenilir bir şekilde tanıyıp sonlandırabildiği unutulmamalıdır. Bu hastalarda AKÖ seyrek olmakla beraber uygun şoklar sıktır (85-87).

Ventriküler miyokardiyal nonkompaksiyon: Ventriküler miyokardiyal nonkompaksiyon nadir görülen sol ventrikülde aşırı trabekülasyon ve trabeküller arası derin boşluklarla karakterize doğumsal bir hastalık olup genellikle başka kardiyak anomalilerle birliktelik göstermez (87-89). Ventriküler aritmiler ve AKÖ en önemli komplikasyonlarından biri olup herhangi bir yaşta görülebilmektedir. Sol ventrikül sistolik işlevleri normal olmasına rağmen hastaların yaklaşık %40'ında kompleks ventriküler aritmiler izlenmektedir. Günümüzde herhangi bir risk sınıflaması yoktur, ancak eldeki klinik veriler bu hastalarda ölümün en sık AKÖ olarak gerçekleştiğini göstermektedir o yüzden herhangi bir prospektif çalışma ya da kayıt verileri olmamasına rağmen bu hastalarda AKÖ'nün önlenmesi için ICD tedavisi mantıklı gibi görünmektedir (87-89).

Birincil elektriksel hastalıklar (İdiyopatik ventrikül fibrilasyonu, kısa QT sendromu, brugada sendromu, katekolaminerjik polimorfik ventrikül taşikardisi): Brugada Sendromu sağ prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonu ile karakterize, yapısal olarak kalbin normal olduğu, kardiyak sodyum kanal geninde (SCN5A) sorun olan bir kanalopatidir (90). Senkop veya kardiyak arrest genelde 3. veya 4. dekatta meydana

gelmektedir (91,92). Senkop ve EKG'ye göre risk sınıflaması yapılabilmekte olup en yüksek riskli grubu spontan EKG bulgusu ve senkopu olanlar oluşturmaktadır, senkop olmadan spontan EKG bulgusu olanlar da farmakolojik testlerle ortaya çıkan EKG bulgusu olanlardan daha yüksek risklidir (91,92). Risk sınıflamasında EFÇ'nin yeri tartışmalıdır (46,92). Bu hastalarda AKÖ'yü önlemenin tek yolu ICD tedavisidir (45,91,92).

Katekolaminerjik polimorfik ventrikül taşikardisi fiziksel veya emosyonel stresle ortaya çıkan, istirahat EKG'sinin normal olduğu otozomal dominant veya resesif geçişli bir hastalıktır (87). Hasta sayısının azlığı nedeniyle risk sınıflaması yapabilecek yeterli veri yoktur ancak klinik raporlar beta blokerlerin etkili olduğunu düşündürmektedir. Beta bloker kullanımına rağmen senkop devam ederse ICD önerilmektedir (45).

Kısa QT sendromu bir iyon kanal defekti olup anormal repolarizasyona bağlı VF gelişebilmektedir (45,93,94). Veri yetersizliği nedeniyle henüz birincil koruma önerisi bulunmamaktadır.

Bazı durumlarda yapısal bir kalp hastalığı, kanalopati ve düzeltilebilir herhangi bir neden olmamasına rağmen VF izlenebilmektedir. Bu durum idiyopatik VF olarak tanımlanmaktadır. (93)

İdiyopatik ventrikül taşikardisi: Yapısal olarak normal kalbi olan ve iyon kanalı defekti olmayan hastalarda monomorfik VT'leri görülebilmektedir. Bunlar genellikle sağ ventrikül çıkım yolu, sol ventrikülün fasiküler bölgesi, sol ventrikül çıkım yolu ve mitral anulustan köken almakta olup ani ölüm riski düşüktür (92). Radyofrekans ablasyon bu hastaların tedavisinde ilk seçenektir. Ablasyon tedavisinin mümkün olmadığı tekrarlayan senkopu olan hastalarda ICD tedavisi düşünülebilir.

2.1.9.2. İkincil koruma

AKÖ'yü ikincil olarak önlemeye yönelik çalışmaların sonuçlarına göre antiaritmik ilaçlardan en etkili ve güvenilir ilacın amiodaron olduğu izlenmektedir (63,95-98). Ayrıca Sınıf I antiaritmik ilaçların bu hasta grubunda kullanımı tehlikeli olabileceği bilinmektedir.

Ancak amiodaron yan etkisi fazla olan ve bu yüzden hasta uyumunun düşük olduğu bir ilaçtır. Teknolojik ilerlemeler ICD implantasyonlarını kolaylaştırmış ve tanı ile tedavi algoritmalarının gelişmesi sonrasında, birincil ve ikincil korumada ICD'ler giderek daha fazla kullanım alanı bulmasını sağlamıştır.

AKÖ'nün ikincil olarak önlenmesinde ICD'lerin araştırıldığı 3 büyük randomize kontrollü çalışma vardır (96-98). Bu çalışmaların her üçünde de ICD tedavisi amiodaron tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) çalışması bu çalışmalardan en büyük olanıdır ve ICD lehine olumlu bulguları nedeniyle ortalama 18.2 ± 12.2 ay sonra erken olarak sonlandırılmıştır (96). Bu çalışmaya; VF ya da VT nedeniyle canlandırma işlemi uygulanmış olan hastalar, senkopa neden olan dökümante sürekli VT olan hastalar ve sürekli VT'si olan, EF'si %40'ın altında olan ve aritmiye bağlı ciddi semptomları gelişen (kalp yetersizliği, angina veya presenkop) toplam 1016 hasta dâhil edilmiştir. Hastalar antiaritmik tedavi ile ICD gruplarına randomize edilmiş ve antiaritmik tedavi kolunda sotalol kullanılan 13 hasta dışındaki tüm hastalarda amiodaron kullanılmıştır. Hastaların %7'sine epikardiyal ICD implantasyonu uygulanmıştır. Bu çalışmada mortalitenin ICD ile anlamlı olarak %31 oranında azaldığı bildirilmiştir.

Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) çalışmasına da VT – VF nedeniyle arrest olan hastalar ile VT'nin dökümante edildiği AKÖ açısından yüksek riskli 659 hasta alınmıştır (97). Hastalar amiodaron ve ICD kollarına randomize edilmişlerdir. Tüm ölümlerde ICD kolunda %19.7 azalma, aritmik ölümlerde %32.8 azalma saptanmıştır. Kanada'daki bir merkez, CIDS çalışmasına katılan 120 hastasını çalışma tamamlandıktan sonra da tedavi değişikliği yapmaksızın araştırma protokolüne uyarak 67 ± 31 ay takip etmiş ve sonuçlarını yayınlamıştır (99). Bu sonuçlarda ise ICD tedavisinin tüm ölümleri %43 oranında azalttığı ve uzun dönem kullanımda amiodarona bağlı belirgin yan etkiler ortaya çıktığı bildirilmiştir.

Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) çalışmasında ise başlangıçta kardiyak arrest nedeniyle yeniden canlandırma uygulanmış olan ve dökümante ventriküler aritmileri olan hastalarda ICD, amiodaron, metoprolol ve propafenonun karşılaştırılması planlanmıştır (98). Ancak ara analizlerde 11,3 aylık izlem sonrası propafenon kolunda ICD koluna göre %61 oranında mortalite artışı saptanarak propafenon kolu durdurulmuştur (100). Kalan 288 hasta

ortalama 57 ± 34 ay izlenmiştir. ICD kolunda, amiodaron ve metoprolol kollarının toplamına göre %23 oranında mortalite azalması saptanmıştır.

AVID, CIDS ve CASH çalışmalarının meta-analizi yapılmıştır (101). Bu metaanalizdeki hastaların ortalama yaşı 63, ortalama izlem süresi 2,3 yıl, ortalama EF%34, erkeklerin oranı %80 ve eski MI sıklığı %70 olarak saptanmıştır. Bu meta-analizde, tüm ölümlerde ICD tedavisi ile %28 oranında bir azalma bildirilmiştir. Yine aynı analizde aritmik ölümlerde %50 azalma saptanmıştır. Altı yıllık izlemde ICD tedavisinin ilaç tedavisine (amiodaron) göre yaşam süresini 4,4 ay uzattığı saptanmıştır. Yine bu analizde alt grup incelemelerinde ICD'nin, endokardiyal olarak implante edilmesinin epikardiyal implantasyona göre ve EF'nin %35'in altında olmasının, üzerinde olmasına göre mortaliteyi anlamlı oranda azalttığı saptanmıştır. Bir hayat kurtarma için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 29 hasta olarak bildirilmiştir.

Koroner arter hastalığı: AKÖ'nün ikincil olarak önlenmesi için ICD takılan hastaların büyük çoğunluğunu KAH hastaları oluşturmaktadır ve eldeki kanıtlar güçlü bir şekilde bu hastalarda ICD kullanımını desteklemektedir (96-98). AVID, CASH ve CIDS çalışmalarında hastaların %73-83'ünde KAH mevcut olup EF %32-%45 arasındadır (96-98). Çok sayıda analiz düşük EF'li hastaların ICD'den daha fazla yarar gördüğünü göstermiştir (102). MI üzerinden 48 saat geçtikten sonra oluşan VF, kardiyak arrestin tekrarlaması için risk belirleyicisidir (45). Bu durumda hastanın iskemi açısından uygun tedavisi düzenlenmeli, eğer iskemiye bağlı VF geliştiği kesinse öncelikli tedavi koroner revaskülarizasyon olmalı, eğer revaskülarizasyon mümkün değil ve ciddi sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu varsa bu hastalarda öncelikli tedavi ICD olmalıdır (45,93). Sürekli VT durumunda da hafif kardiyak enzim yükselmesi olabileceği için bu hastalar da sürekli VT'si olup enzim yükselmesi olmayanlar gibi değerlendirilmeli ancak orta düzeydeki enzim yükselmeleri olduğunda VT nedeni MI olarak kabul edilmelidir (45,93).

Non iskemik dilate kardiomyopati: Non İskemik Dilate KMP'si olup VT veya VF'si olan AKÖ açısından yüksek risk taşımakta olup bu hastalarda antiaritmik ilaçların AKÖ ikincil olarak önlenmesinde faydası gösterilememiştir ancak ICD bu hastalarda en az iskemik KMP'si olan hastalar kadar faydalıdır (96-98,101). Mevcut veriler ışığında bu hastalarda ICD tercih edilen tedavidir.

Hipertrofik kardiyomiyopati: HCM en sık görülen kalıtsal kalp hastalığı olup 40 yaş altında ani kalp ölümünün sık sebeplerinden biridir (82). Egzersize bağlı AKÖ olan genç hastalarda HCM düşünülmelidir çünkü HCM’de egzersizle ciddi ventriküler aritmi riski artmaktadır (82). HCM hastalarında AKÖ hastalığın ilk bulgusu olabilmektedir ve kardiyak arrest öyküsü ciddi ventriküler aritmilerin tekrarı açısından risk oluşturmaktadır (82). Randomize kontrollü çalışmalar olmamakla beraber kayıt verileri ve gözlemsel çalışmaların verilerine göre ikincil koruma amacıyla ICD takılmış HCM hastalarda sık gerçek şok olduğu saptanmış ve bu yüzden ICD bu hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur (82,103).

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi: ARVD’de ikincil korumaya yönelik randomize kontrollü çalışmalar olmamakla beraber kayıt verileri ve gözlemsel çalışmaların verilerine göre ikincil koruma amacıyla ICD takılmış ARVD hastalarda sık gerçek şok olduğu saptanmış ve aritmik ölüm düşük saptanmıştır. Bu yüzden ICD bu hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur (87,90-92).

Genetik Aritmi Sendromları ve Birincil Elektriksel Hastalıklar (İdiyopatik Ventrikül Fibrilasyonu, Kısa QT Sendromu, Brugada Sendromu, Katekolaminerjik Polimorfik Ventrikül Taşikardisi) Bu hasta grubunda ani ölüm risk faktörleri hakkında net bilgiler olmasa da AKÖ geçirmiş olanlarda en uygun tedavinin ICD olduğu hakkında fikir birliği vardır (87,90-92).

2.1.9.3. Kılavuzlara Göre İmlante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Endikasyonları

ACC/AHA/NASPE 1984 yılında ilk kılavuzu yayınlamış, 1991, 1998, 2002 ve 2006 yıllarında ise yenilenmişlerdir (45,93). ACC/AHA/HRS ise 2008 yılında “Kalp ritim bozukluklarının cihazlarla tedavisi” hakkında bir kılavuz yayınlamışlardır (93). Bu kılavuza göre ICD endikasyonları aşağıdaki gibidir. Endikasyon sınıfı ve kanıt düzeyi ile ilgili açıklamalar Tablo 2.2’de verilmiştir.

Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı ve etkili olduğuna dair kanıt ve görüş birliğinin olması. İşlem veya tedavinin hastaya uygulanması mecburidir.
Sınıf II	Belli bir tedavi ya da işlemin etkinliği /yararı konusunda çelişkili kanıtlar ve/veya görüş ayrılığı bulunması.
Sınıf IIa	Kanıtlar ya da görüş ayrılıkları yararlılık veya etkinlik yönünde. İşlemin yapılması mantıklıdır
Sınıf IIb	Kanıtlar ya da görüş ayrılıkları yararlılık veya etkinliğin daha az destekler doğrultuda. İşlem ya da tedavi hasta için düşünülebilir
Sınıf III	İşlem ya da tedavinin yararlı olmadığına hatta bazı durumlarda zararlı olabileceğine dair kanıt veya görüş birliği.

Kanıt Düzeyi A	Birçok randomize klinik çalışmadan veya metaanalizlerden elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi B	Tek bir randomize klinik çalışmadan veya randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi C	Uzman görüşlerinde uzlaşma ve/veya küçük çalışmalar, geriye dönük çalışmalar

Tablo 2.2. ACC/AHA ya göre ICD endikasyonlarının açıklaması

Sınıf I ICD endikasyonları

1. VF ya da VT'ye bağlı kardiyak arrest öyküsü olan hastalar geriye dönebilir nedenler açısından değerlendirildikten sonra (Kanıt Düzeyi A)

2. Yapısal kalp hastalığı olanlarda hemodinamiyi bozan ya da bozmayan spontan sürekli VT (Kanıt Düzeyi B)

3. Sebebi bilinmeyen bayılması olan elektrofizyolojik çalışmada klinikle uyumlu, hemodinamik olarak anlamlı sürekli VT ya da VF indüklenmesi (Kanıt Düzeyi B)

4. MI öyküsü olup üzerinden en az 40 gün geçmiş, EF'si %35'in altında olan NYHA sınıf 2-3 kalp yetmezliği olan hastalar (Kanıt Düzeyi A)

5. Fonksiyonel kapasitesi sınıf 2-3 olan EF'si %35 veya altında olan non iskemik dilate KMP hastaları (Kanıt Düzeyi B).

6. MI öyküsü olup üzerinden en az 40 gün geçmiş, EF'si %30'un altında olan NYHA sınıf 1 kalp yetmezliği olan hastalar (Kanıt Düzeyi A).

7. MI öyküsü olup EF'si %40'ın altında olan devamlı olmayan VT'leri olan ve elektrofizyolojik çalışmada VT ya da VF indüklenen hastalar (Kanıt Düzeyi B).

Sınıf IIa ICD endikasyonları

1. Açıklanamayan bayılması olan, ciddi sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olanlarda ve non-iskemik dilate KMP olanlarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

2. Normal veya normale yakın sistolik işlevleri olan ve sürekli VT'leri olan hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

3. Bir veya daha fazla ani ölüm majör risk faktörüne sahip HCM hastalarında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

4. Bir veya daha fazla AKÖ risk faktörüne sahip ARVD hastalarında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

5. Beta bloker tedavisine rağmen senkopları ve/veya VT'leri olan uzun QT sendromlu hastalarda AKÖ riskini azaltmak için ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi B).

6. Hastane dışında kalp nakli bekleyen hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

7. Brugada sendromu olup bayılması olanlarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

8. Kardiyak arreste neden olmayan dökümente VT'si olan Brugada sendromlu hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

9. Beta bloker tedavisi altında senkoku ve/veya dökümente sürekli VT'si olan katekolaminerjik polimorfik VT'si olan hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

10. Kardiyak sarkoidoz, dev hücreli miyokardit ve chagas hastalığında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanııt Düzeyi C).

Sınıf IIb ICD endikasyonları

1. Non-iskemik dilate KMP'si olup EF'si %35 veya altında olan sınıf 1 kalp yetmezliği olan hastalara ICD düşünülebilir. (Kanııt Düzeyi C).

2. Uzun QT sendromu olup ani kalp ölümu için risk faktörleri olan hastalarda ICD düşünülebilir. (Kanııt Düzeyi B).

3. Yapısal kalp hastalığı ve senkopu olan ancak invaziv ve invaziv olmayan yöntemlerle senkop nedeni saptanamayan hastalara ICD düşünülebilir. (Kanııt Düzeyi C).

4. AKÖ ile ilişkili ailesel KMP olanlarda ICD düşünülebilir. (Kanııt Düzeyi C).

5. Sol ventrikül miyokardiyal nonkompaksiyonu olan hastalarda ICD düşünülebilir. (Kanııt Düzeyi C).

Sınıf III ICD endikasyonları

1. ICD endikasyonu olan ancak kabul edilebilir bir fonksiyonel kapasiteyle beraber 1 yıldan az yaşam beklentisi olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanııt Düzeyi C).

2. Kesintisiz VT'si olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanııt Düzeyi C).

3. Cihazın takılmasıyla şiddetlenebilecek ve takibi zorlaştıracak psikiyatrik hastalığı olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanııt Düzeyi C).

4. İlaç tedavisine dirençli sınıf 4 kalp yetmezliği olan ve transplantasyon yapılmayacak olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanııt Düzeyi C)

5. İndüklenebilir bir taşikardisi ve yapısal kalp hastalığı olmayan senkop hastalarına ICD takılmamalıdır. (Kanııt Düzeyi C).

6. Cerrahi ablasyona ya da kateter ablasyona uygun VT ya da VF'leri olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanııt Düzeyi C).

7. Yapısal kalp hastalığı olmadan tamamen geri dönüşümlü nedenlere (elektrolit bozukluğu, travma, ilaçlar) bağlı VT si olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

2.1.10. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Takılan Hastalarının Takibi

Hasta takibinde hekimin veya kurumun tercihine veya deneyimine göre değişik metotlar vardır, bunlar düzenli muayenehane kontrolleri ya da telefon veya internet aracılığı ile yapılabilen uzaktan kontrol şeklinde sınıflanabilir(116-118). İnternet aracılığı ile kontrol cihaz takibinde son yıllardaki en önemli gelişmedir (113). Bu yöntemle elektronik medikal bilgiye direk ulaşım sayesinde iş yükü azalmış, hastalarla yıl boyunca iletişim halinde olunmuş ve gereksiz acil başvuruları azalmıştır. Ayrıca bu yöntemle tam interrogasyon sağlanabilmekte gerçek zamanlı EKG elde edilebilmekte ve değişik alarm seviyeleri ayarlanabilmekte ve böylece cihaz arızalarının daha erken tanınması, asemptomatik aritmilerin ve özellikle aritmilerin daha önceden saptanabilmektedir. Ancak bunların klinik faydaları ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır (105,106) ve uzaktan takip klinik takibin yerini almamalı sadece yardımcı bir takip yöntemi olduğu unutulmamalıdır (107,108,114). Günümüz koşullarında en iyi kalıcı kalp pili ve ICD takibi, organize olmuş kalıcı kalp pili ve ICD kliniklerinde ayaktan hasta başvurusuyla gerçekleşmektedir (93). Düzenli ICD izleminin başlıca amaçları, komplikasyonları azaltmak, olan komplikasyonları erken saptamak ve düzeltmek, cihazın düzgün çalışıp çalışmadığını ne kadar ömrünün kaldığını ve değişim zamanını belirlemektir (93,109). ICD hastalarının izlemi cihaz tipine, batarya durumuna göre ve aritmi sıklığına göre 1-6 ayda bir yapılabilir (110,119) rutin izlemde 6 aylık kontroller güvenli görünmektedir (111). İmplantasyondan sonraki ilk 1-2 hafta içinde rutin olarak yara yeri kontrolü yapılmalıdır (107). Takipler ICD izlemi konusunda tam donanımlı elektrofizyolog tarafından veya gözetiminde yapılmalıdır (112,120).

ICD takibi şunları içermelidir (93);

- a. Cihazın yerleştirilmesinden sonraki erken dönemde cerrahi sorunların ve yara yeri enfeksiyonlarının izlemi
- b. Hastanın ve yakınlarının eğitimi
- c. Batarya durumunun değerlendirilmesi
- d. Pacing ihtiyacının değerlendirilmesi
- e. Batarya ve elektrot sorunlarının saptanması
- f. Aritmi kayıtlarının ve verilen tedavilerin değerlendirilmesi

2.1.10.1. Erken dönem takip

Cihaz takıldıktan sonra uygun elektrot ve batarya pozisyonunun sağlandığı, algılama ve uyarmanın normal olduğu gösterilmeli defibrilasyon için enerji gereksinimleri belirlenmelidir. Hastaneden taburcu olmadan önce uyarı eşiği, algılama parametreleri, elektrot fonksiyonları değerlendirilmelidir (121). Taşikardi indüklenmesi ve tedavisi için gerekli ölçümler işlem esnasında yapıldı ise tekrar yapılmasına gerek yoktur (115). İşlemden sonra göğüs filmi çekilebilir ve elektrot pozisyonu ve olası komplikasyonlar (pnömotoraks, hemotoraks) değerlendirilebilir. Erken dönemde yara yeri sorunları açısından dikkatli olunmalıdır.

2.1.10.2. Uzun Dönem takip

ICD takiplerinde rutin pil takibinde yapılan izlemlerde yapıldığı gibi hastanın semptomları sorgulanmalı, ICD batarya cebi muayene edilmelidir. Bazal durumda ve pil üzerine mıknaş konularak 12 kanallı EKG çekilmelidir ve incelenmelidir. Daha önceden programlanmış özellikler incelenmeli hız aralıkları, uyarı amplitüdüleri ve genişliği kaydedilmelidir. Batarya ömrü, elektrotun direnci, uyarı ve algılama eşikleri kontrol edilmelidir. Hastaların pil bağımlılık oranları değerlendirilmelidir ayrıca cihazın hafızasındaki otomatik ölçümler, aritmi kayıtları, hız histogramları tek tek incelenmelidir. Bu rutin

izlemlere ek olarak ICD özelliklerine yönelik izlem yapılmalıdır. Bunlar episodların ve tedavilerin incelenmesi, şok aldığı ifade eden hastaların değerlendirilmesi olarak kabaca sınıflandırılabilir.

2.1.10.3. ICD Hastalarında sorun tespiti

Aşırı Algılama (oversensing): Aşırı algılama durumunda fizyolojik ve aritmik olmayan sinyaller ya da fizyolojik sinyaller taşıyıcı olarak algılanmakta ve uygun olmayan tedaviye neden olmaktadır. Fizyolojik olmayan sinyaller kalp dışı sinyallerdir. Fizyolojik olanlar kalp içi olabileceği gibi (T dalgası, P dalgası, R dalgası) kalp dışı da (miyopotansiyeller) olabilir.

T dalgasının aşırı algılanması durumunda kalp hızı normalin 2 katı olarak algılanmakta (Double count) ve kalp hızı VT ya da VF bölgesine girebilmektedir. RR aralıkları genellikle değişkendir ancak değişkenlik küçük olabilir. R dalgasının çift sayımı eğer algılanan elektrogram süresi ventriküler kör periyodu geçerse ortaya çıkabilmektedir. Ventriküler siklus uzunlukları değişkendir. Siklus aralıklarının gösterildiği diyagramda tren yolu görünümü vardır. P dalgasının aşırı algılanması, entegre bipolar elektrotun distal sarmalı triküspit kapağa çok yakınsa ve PR aralığı ventriküler kör zamandan uzunsa görülür. Erişkinlerde apikal yerleşimli elektrotlarda nadirdir ancak elektrot yerinden oynamışsa ya da çıkım yolu veya proksimal septuma yerleştirilmişse görülebilir. Ayrıca atriyal flutter ve AF'de P dalgası aşırı algılanması VF algılanmasına yol açabilmektedir. Uzak bölge R dalga aşırı algılanması, P dalga aşırı algılanması gibi atriyal kanaldaki aktivitelerin ventriküler kanalda algılanmasıdır. Kalp dışı sinyallerde izoelektrik hat yerine kardiyak siklusla alakası olmayan yüksek frekanslı bir gürültü vardır. Dış elektromanyetik maruziyette, sinyal amplitüdü uzak elektrotta yakın elektrottakinden daha büyüktür. Sinyal devamlı olabilir. Klinik bilgi, maruziyetin nedenini spesifik olarak vermektedir. Elektrot bağlantı sorunlarında aşırı algılama aralıktır. Sadece algılama elektrotuna has olabilir. Genelde uyarı elektrotunun impedansı anormaldir. Miyopotansiyellerin aşırı algılanması en sık diyafragmatik kas potansiyelleri nedeniyle görülmektedir. Genelde uzun diastolik zaman aralığı sonrası ya da algılamanın yüksek olduğu uyarılmış atım sonrası görülür ve genelde bir R dalgasının algılanmasıyla son bulur. Pil bağımlı hastalarda diyafragmatik aşırı algılama uyarı çıkımını

inhibe eder ve bu da aşırı algılamanın devam etmesini sonuçta VF olarak algılanmasını sağlayabilir. Pil bağımlı hastalarda klinik olarak gerçek şoklarda olduğu gibi önce bayılma sonra şok vardır ancak buradaki bayılma uyarı çıkımının aşırı algılama nedeniyle inhibe olması nedeniyledir. Pektoral miyopotansiyeller genelde uzak bölge elektrogramında izlenir ancak ICD'ler hız ölçümü için uzak bölge elektrogramını kullanmadıkları için genelde hatalı şoka neden olmazlar.

Uygulanan tedavinin uygunluğunun değerlendirilmesi: ICD'ler bazı durumlarda taşikardileri tam olarak tanıyamamaktadır. Bazen gerçek VT'ler SVT olarak algılanabildiği gibi bazende SVT'ler VT olarak tanınmaktadır. Birinci durumda verilmesi gereken tedavi uygulanmamakta, ikinci durumda ise verilmemesi gereken tedavi uygulanmaktadır. Uygunsuz tedavi verilen diğer durum ise ritim harici olan yani kalp dışı sinyallerin VT ya da VF olarak algılanması (aşırı algılama) ve buna göre tedavi uygulamasıdır. Verilen tedavinin değerlendirilmesinde ilk aşama tedavinin gerçek bir taşikardi nedeniyle mi yoksa aşırı algılama nedeniyle mi verildiğidir.

Tedavi uygulamama ya da geç uygulama: Tedavinin uygulanmaması ya da geç uygulanması ICD'nin inaktive olması (cerrahi öncesi kapatılan ICD'nin açılmaması), VT'nin tanıma bölgesine girmeyecek kadar yavaş olması, SVT-VT ayrımı, yetersiz algılama, cihazın yazılım sorunları ve pil-ICD etkileşimi nedeniyle olabilmektedir.

Supraventriküler taşikardi-Ventriküler taşikardi ayrımı: Uygulanan tedavinin gerçek bir taşikardiye yapıldığını belirledikten sonra ikinci adım taşikardinin VT mi SVT mi olduğunu belirlemektir. Bunun için tek odacıklı ve çift odacıklı ICD sistemlerinde bazı algoritmalar geliştirilmiştir. Tek odacıklı ICD'lerde ventriküler elektrogram morfolojisine göre değerlendirme yapılmaktadır. Eğer taşikardi tek şekilli ve sinüs ritmine benzer morfolojide ise SVT, değişken morfolojide ya da sinüs ritminden çok az değişik morfolojide ise ani başlangıçlı VT ya da AF, tek şekilli ve sinüs ritminden belirgin olarak farklı yapıda ise VT olarak değerlendirilmektedir.

İki odacıklı ICD'lerde ise ventrikül ve atriyum hızlarına göre değerlendirilmektedir. Eğer ventrikül hızı atriyumdan büyükse VT, atriyum hızı ventrikül hızına eşitse 1:1 AV iletili SVT ya da 1:1 ventriküloatriyal (VA) iletili VT'dir ayrım için ventriküler morfoloji,

atriyoventriküler (AV) aralık, aritminin başladığı odacık, ve ATP'ye yanıtı bakılmaktadır. Atriyum hızı ventrikülden büyükse AF ya da atriyal flutter \pm VT olabilir. Ventriküler morfoloji, ventriküler aralık düzenliliği, AV uyumluluğa bakılarak ayırım yapılmaktadır. Uygun olmayan şokları önlemek için SVT-VT ayırımı optimize edilmeli, aşırı algılama önlenmeli, devamlı olmayan VT'lerin algılanması önlenmeli ve VT öncelikli olarak ATP ile tedavi tercih edilmelidir.

Tedavinin yanlış değerlendirilmesi: Eğer VT/VF tedavi edildikten ve tedavi sonrası ritim değerlendirilmesi yapılmadan önce tekrarlırsa cihaz sanki tedavi başarısız olmuş gibi algılayıp başarılı tedaviyi başarısız olarak algılayabilir bu durum tedavi sonrası ritim değerlendirilme süresi kısaltılarak önlenmelidir. Eğer ilk ATP sonrası ikinci tedavi şok olarak ayarlanmışsa ve VT tedavi sonrası ritim tanınmadan VT tekrarlırsa hasta yeni VT'ye ilk tedavi olarak ATP yerine şok alacaktır. Bu durum ise daha fazla ATP tedavisi ayarlanarak düzeltilebilir. Eğer şok sonrası ritim VT bölgesine giren SVT ya da AF ise de tedavi başarısız olarak sınıflanabilir. Bu durumda SVT-VT ayırımı optimize edilmeli, şokun gücü artırılarak şok sonrası AF gelişimi önlenmeye çalışılmalı ve ilaçlarla SVT ya da AF hızı azaltılmalıdır.

Hatalı şok alan hastaya yaklaşım: Şok aldığı ifade eden hastalarda en önemli değerlendirme şokun uygun mu hatalı mı olduğunun saptanmasıdır. Üçüncü bir durum ise daha önceden şok öyküsü olan hastaların şok almadığı halde hastanın şok aldığı ifade etmesidir ki buna fantom şok denir.

Hatalı şoklar ICD hastalarında en önemli sorun olmaya devam etmektedir. Teknolojik gelişmelere rağmen yaklaşık olarak hastaların %14-30'unda hatalı şoklar izlenmektedir (8). Hatalı şoklar yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmakta ve ayrıca proaritmi potansiyeli de taşımaktadır (8). Hatalı şok nedenleri SVT'ler, sürekli olmayan VT ya da bigemine ventriküler erken vurular, ventriküler algılama problemleri, elektroda bağlı sorunlar ve elektromanyetik maruziyettir. SVT'lerden AF, hatalı şokun en sık nedeni olup eğer beta bloker, kalsiyum kanal blokeri ve digoksinle hız kontrolü sağlanamazsa AV nod ablasyonu gerekmektedir. Sinüs taşikardisi için beta blokerler faydalı olmaktadır. Atriyal flutter ve ektopik atriyal taşikardiler ile AV junctional taşikardiler kateter ablasyonla tedavi edilebilir. Sık erken vurular ve sürekli olmayan VT'ler Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) çalışmalarında gösterildiği gibi sotalol ya da

amiodaronla azaltılabilir (122). Ekstrasistollere bağılı hatalı şokları olan seçilmiş bazı hastalara fokal ya da lineer katater ablasyon yapılabilmektedir. Elektrotun yerinden oynaması, kırılması veya izolasyon defekti olması hatalı şoklara neden olmaktadır(7). Bu hastalarda elektrotun revize edilmesi ya da değiştirilmesi gerekmektedir ve sorun çözülene kadar taşikardi tanıma fonksiyonu kapalı tutulmalıdır. ICD cihazında yazılım sorunları olabilmekte ve bu durumda cihazın değiştirilmesi gerekmektedir. Elektromanyetik maruziyet elektronik cihazların olduğu her yerde olabilmektedir ve bunların hepsinden kaçınmaya çalışmak hastalarda paronayaya sebep olabilmektedir. Hastalara elektronik gözetim sistemi olan alanlardan geçmemesi, TENS (transkütanöz elektrikselsel nörostimülasyon) yapılmaması, hayati bir endikasyon olmadıkça manyetik rezonans görüntüleme yapılmaması gerektiği anlatılmalıdır (8). Tüm bu ilaç ve tedavi değişiklikleri dışında yukarıdaki bölümlerde bahsedilen SVT-VT ayrımı, aşırı algılamayı önlenmesi ve en uygun tedavinin verilmesi için gerekli ICD programlaması ehil kişilerce yapılmalıdır.

Uygun şok saptanan hastaya yaklaşım: Yapılan çalışmalarda şok sıklığı ile yaşam kalitesi arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir (123). Bu yüzden uygun şok alan hastalarda şok sayısının azaltılması hastanın yaşam kalitesi açısından önem arz etmektedir. Birçok çalışmada ATP'nin VT'leri başarılı bir şekilde tedavi ettiği, VT'lerin yaklaşık %80-90'ının ATP ile başarılı bir şekilde tedavi edilebildiği ve böylece uygun şok ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (47,123-127). Bu yüzden ICD programlaması şok ihtiyacını azaltacak şekilde optimize edilmelidir. ICD programlaması dışında uygun şok ihtiyacını azaltmak için ilaçlar da faydalı olmaktadır. Beta blokerler, amiodaron, sotalol ve azimilidin şok ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (121, 128, 129). OPTIC çalışmasına göre şok ihtiyacını azaltmada en etkin ilaç tedavisinin amiodaron + beta bloker kombinasyonu olduğu saptanmıştır (122). İlaç kullanımında dikkat edilecek en önemli husus bu ilaçların yan etkileridir. Her hasta bireysel olarak değerlendirilmeli ve en uygun tedavi verilmelidir. Uygun şok ihtiyacını azaltmaya yönelik diğer bir seçenekte seçilmiş bazı hastalara ventriküler aritmiler için katater ablasyon yapılmasıdır.

Elektrikselsel Fırtınaya Yaklaşım: Elektrikselsel fırtına 24 saat içinde 3 veya daha fazla devamlı VT atağı olması şeklinde tanımlanmaktadır ve hastalar tekrarlayan şok ya da ATP nedeniyle başvurmaktadırlar. ICD'si olan hastaların %10-20'sinde elektrikselsel fırtına görülmektedir (130). Bu hastalarda öncelikle elektrolit bozukluğu, miyokard iskemisi, ilaç

aşırı dozu gibi geri döndürebilir nedenler sorgulanmalıdır. Beta blokerler, sempatik blokaj ve sedasyon için faydalı olabilmektedir.

2.2. Kalp Hızı Değişkenliği

Kalp hızı değişkenliği (KHD) normal sinüs ritmindeki kişilerde, kalp vuruları arasındaki aralıkların, atımdan atıma değişmesi olarak tanımlanmaktadır.

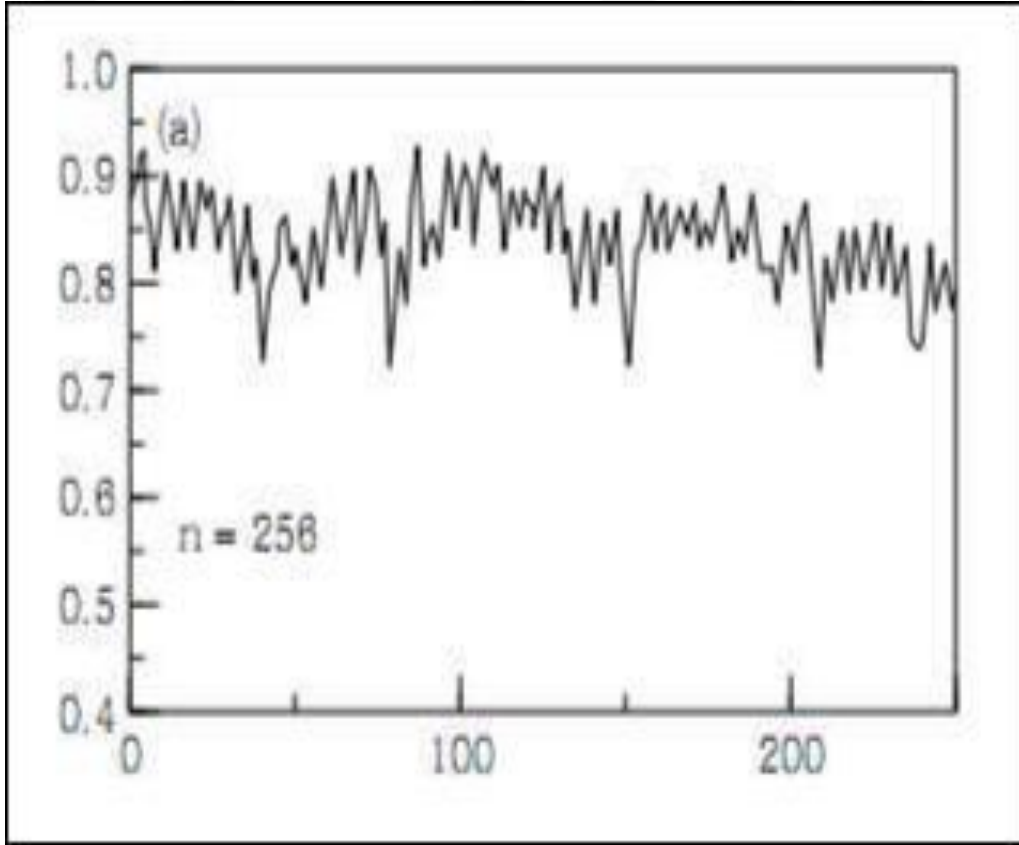
Temel kalp hızı ve kalp hızındaki değişikliklerin başlıca nedeni otonom tonus değişiklikleridir. Parasempatik (ya da vagal) uyarılma kalp hızını yavaşlatırken, sempatik uyarılma ise kalbi hızlandırmaktadır. İstirahatte kalbin otonom kontrolü, parasempatik sistem tarafından düzenlenmektedir. Bu sisteme sürekli olarak uyarı gönderen bir bileşen, solunumdur. Solunumun kalp hızı üzerindeki etkisi, hemen tümüyle vagal uyarılardaki değişiklikler üzerinden olur. Sonuçta solunumsal sinüs aritmisi ortaya çıkar. Kalp hızında, fiziksel veya ruhsal stresler, egzersiz ve metabolik değişikliklere yanıt olarak, daha yavaş ve daha az kestirilebilir değişiklikler ortaya çıkar. Kalbin otonomik kontrolü, sempatik ve parasempatik sistem arasındaki denge tarafından sağlanmaktadır. Birçok hastalıkta bu denge etkilenmekte ve kardiyak otonom fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Bu da ölümcül ritim bozukluklarının oluşmasına zemin hazırlamaktadır.

Kalp hızı değişkenliği, parasempatik ve sempatik sistemin kalp hızı üzerine olan etkilerini gösteren, bir otonomik testtir. KHD ölçümü, 5 dakikalık kısa ya da 24 saatlik uzun süreli EKG kayıtları üzerinden, zaman bağımlı, frekans bağımlı, geometrik ve non-lineer metotlar kullanılarak yapılabilmektedir.

Kalp hızı değişkenliği ölçümünde ilk basamak, yüzey elektrokardiyografi (EKG)'de ölçülen ardışık R dalgalarının analizidir. Aslında sinoatriyal uyarıyı esas yansıtan P dalgaları olmasına rağmen, EKG'de R dalgalarını saptamak daha kolay olduğundan KHD analizinde R dalgaları kullanılmaktadır. RR aralıklarını belirlemede birçok metot geliştirilmiştir. Bununla birlikte R dalgaları kullanıldığından anormal vuruların (erken vuru vb) kayıttan temizlenmesi gereklidir. Eğer kaydedilen R dalgalarının, % 85 ve fazlası normal R vurusu ise ölçüm kabul edilebilir olarak değerlendirilir (131).

2.2.1 Takogram

Kalp hızı değişkenliği'nin değerlendirilmesi için EKG'de her bir QRS kompleksi saptanır ve o andaki kalp hızı (i) ya da sinüs düğümü depolarizasyonundan kökenini almış ardışık iki QRS kompleksi arasındaki süre (ii) (normal vurudan normal vuruya olan aralığın süresi, interval, NN), hesaplanır. Birinci durumda hesaplanan, kalp atım hızıdır, ikinci durumda hesaplanan ise iki ardışık normal R dalgası arasındaki süredir (NN). Elde edilen değerler, sıra ile yerleştirilerek bir grafik oluşturulur. Bu yolla elde edilen, kalp atım hızı grafiği veya ardışık kalp atımları arası süre grafiği, kalp atım hızı veya kalp atımları intervali takogramı olarak adlandırılır (Şekil 2) (131). Bu kalp atım hızı veya kalp atım intervali takogramı, ileriki değerlendirme yöntemlerinin başlangıç noktasını oluşturur.



Şekil 2. Takogram (76)

Ardışık 256 kalp atımından oluşturulan sağlıklı bir bireyin istirahat takogramı.

Yatay eksen kalp vurularını (sayı), dikey eksen RR intervallerini (saniye) temsil etmektedir.

Takogramın oluşturulmasında ister o andaki kalp atım hızı (RR), isterse ardışık normal vurular arasındaki süre (NN) değerlendirilsin, atım hızındaki ve atımlar arası süredeki değişiklikler "kalp hızı değişkenliği" genel terimi altında toplanır. Genel kullanımda RR ve NN eşdeğer olarak kabul edilir. Daha açık bir deyişle genelde takogram, ardışık kalp atımları arasındaki sürelerden oluşturulmaktadır. Bu ardışık kalp hızları arasındaki veya ardışık kalp vuruları arası sürelerdeki farklar, kalp atım hızının veya ardışık kalp vuruları arasındaki sürenin değişkenliğini gösterir. Takogram, kısa süreli (örneğin 5 veya 7 dakika) veya uzun süreli (örneğin 24 saatlik) EKG kayıtlarından oluşturulabilir ve bu takogramdan elde edilen sinyal (kalp atım hızı veya atımlar arası süre sinyali), çeşitli yöntemler ile analiz edilebilir ve görüntülenebilir.

Kalp hızı değişkenliği, zaman veya frekans bağımlı (spektral), non-lineer ya da araştırma amaçları ile bazı ileri yöntemler kullanılarak analiz edilirler. Pratikte en sık zaman bağımlı metot ve frekans bağımlı metot olmak üzere iki ana yöntem kullanılmaktadır.

2.2.2.Zaman Bağımlı Ölçümler

Yirmi dört saatlik EKG kayıtlarındaki normal atımlar arasındaki zaman aralıklarının analizi esasına dayanır. Bu amaçla çok sayıda indeks geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanlar Tablo 2.3'de özetlenmiştir (131).

Normal vurudan normal vuruya olan aralıkların arasındaki farklardan hesaplanan indeksler (RMSSD, pNN50) kısa süreli ölçümler olup, kalp hızındaki yüksek frekanslı değişimleri yansıtırlar. Bunlar kalp hızındaki diüurnal ve başka etkilerden kaynaklanan etkilerden tamamen bağımsız olup vagal yoldan düzenlenen otonom tonustaki değişiklikleri yansıtırlar. NN aralığından doğrudan hesaplanabilen değişkenlerde (SDNN, SDANN, SDNN indeksi) diüurnal etkileşim söz konusudur ve kalp hızında solunuma bağlı oluşan kısa süreli değişikliklerin katkısı azdır (132).

Tablo 2.3. Kalp Hızı Değişkenliği Zaman Bağımlı Parametreleri (131)

Değişken	Birim	Tanım
SDNN	ms	24 saatlik EKG inceleme boyunca tüm normal R-R aralıklarının standart sapması
SDNN indeksi	ms	Beş dakikalık EKG kayıtlarında bütün NN aralıklarının standart sapmalarının ortalaması
SDANN	ms	24 saatlik EKG incelemesi boyunca her bir 5 dakikalık bölümlerdeki tüm normal R-R aralıklarının ortalamalarının standart sapması
rMSSD	ms	24 saatlik EKG incelemesi boyunca ardışık normal R-R sürelerinin aralarındaki farkların karelerinin ortalamasının karekökü
NN50 sayısı		24 saatlik EKG incelemesi boyunca aralarında 50 ms'den fazla fark olan komşu NN aralığı sayısı
pNN50	%	NN50 sayısının toplam tüm NN sayısına bölümü
Triangular indeks		Tüm NN interval sayısının mod uzunluğundaki NN aralığı sayısına bölümü

NN: Normal-normal, ms: Milisaniye

2.2.3.Frekans Bağımlı Ölçümler

Frekans alanı analizi, elde edilen grafiğin, frekansın bir fonksiyonu olarak gücün, yani kalp atım hızı değişkenliğinin belirli bir zaman süresi içinde nasıl bir dağılım gösterdiği konusunda bilgi verdiği için, güç spektrumunun yoğunluğu (power spectral density; PSD) analizi, olarak da adlandırılır.

Frekans bağımlı parametreler, 5 dakikalık kısa kayıtlardan ya da 24 saatlik kayıtların 5'er dakikalık bölümlerinden incelenebilmektedir. Bu yöntemle kalp hızı sinyalleri, frekans ve yoğunluklarına göre ayrılır. Temel ilkesi basit ancak teknik açıdan karmaşık ölçümlerdir. Burada değişik frekanslardaki periyodik kalp hızı dalgalanmalarından faydalanılarak kalp hızındaki tüm değişme miktarları hakkında bilgi edinilir. Power Spectral Density analizi kullanılarak frekans bazında yapılan ölçümler 0 - 0,5 Hertz arasında değişen 5 frekans bandından oluşur. Bu frekans bantları ve özellikleri Tablo 2.4' de özetlenmiştir (131).

Tablo 2.4. Kalp Hızı Değişkenliği Frekans Bağımlı Parametreleri (131)

Değişken	Frekans Bandı	Frekans (Hertz)	Özellikleri	Kayıt süresi
HF	Yüksek	0,20-0,35	Parasempatik aktivasyonla ilgilidir. Solunumdan etkilenir. Zaman bağımlı karşıtları PNN50 ve RMSSD'dir	Kısa (1-5dk) ve uzun
LF	Düşük	0,02-0,05	Sempatik tonusu yansıtır. Kan basıncı dalgalanmalarına bağlıdır. Zaman alanında karşıtı SDNN'dir.	Kısa (1-5dk) ve uzun
MF	Orta	0,05-0,20	Sempatik ve parasempatik tonusu yansıtır. Baroreseptör aktivite ile ilgilidir.	Kısa (1-5dk)
VLF	Çok düşük	0,033-0,04	Oluş mekanizmaları termoregülasyon, renin anjiotensin sistemi veya diğer humoral etkenlere ve fiziksel aktiviteye bağlanılmıştır. SDNN ile korelasyonu göstermiştir.	Kısa (1-5dk) ve uzun
ULF	Ultra düşük	<0,0033	Oluş mekanizması, kesinliğe kavuşturulamamıştır. Zaman alanında en yakın karşıtı SDANN'dir.	Uzun (>24 saat)

HF:yüksek frekans, LF: düşük frekans, MF:orta frekans VLF:çok düşük frekans, ULF:Ultra düşük frekans

Bu frekans bantlarından en sık LF, HF ve bunların oranı (LF/HF) kullanılmaktadır. HF'nin artması parasempatik etkiyi, LF'nin artması ise sempatik

etkiyi göstermektedir (131). LF/HF sempatovagal denge ve sinüs düğümünün

karmaşık vagal ve sempatik modülasyonlarının karşılıklı etkileşiminin göstergesidir. Normalize LF ve normalize HF (nLF ve nHF) sempatik ve parasempatik modülasyonların göstergeleri olan LF ve HF güçlerinin düzeltilmiş birimleridir.

(Total gücün yüzdesi ve absolut güç $\times 100$ / total güç olarak hesaplanır).

Zaman bağımlı parametreler ile frekans bağımlı parametrelerin birbirleriyle güçlü bir şekilde korele olduğu gösterilmiştir (133).

Kalp hızı değişkenli ölçümleri üzerinde farklı araştırmacılar tarafından, çok sayıda değişik zaman birimleri incelendiğinden, bu karmaşayı gidermek amacıyla Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Kuzey Amerika Elektrofizyoloji Derneği tarafından 1996 yılında KHD kılavuzu yayınlanmıştır (131). Bu kılavuzda önerilen standardizasyona göre zaman ölçümlerinden 4 tanesinin kullanımı önerilmiştir. Bunlar, genel KHD'yi yansıtan SDNN ve triangular indeks, uzun dönem komponentleri belirten SDANN ve kısa dönem komponentleri belirten RMSSD'dir. KHD parametrelerinin normal değerleri Tablo 2.5'de gösterilmiştir (131).

Tablo 2.5. Kalp Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Normal Değerleri (131)

Zamansal Ölçümler 24 saatlik EKG kayıtları için	Normal Değerler	Frekans Bağımlı Ölçümler 5 dakikalık EKG kayıtları için	Normal Değerler
SDNN (ms)	141 ± 39	LF ms ²	1170 ± 416
SDANN (ms)	127 ± 35	HF ms ²	975 ± 203
RMSSD (ms)	27 ± 12	LF nu	54 ± 4
Triangular indeks	37 ± 15	HF nu	29 ± 3
		LF/HF oranı	1,5-2,0

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. ms: milisaniye ms²: milisaniye kare nu: normalize unit

Ancak diğer zaman bağımlı KHD parametrelerinden pNN50, sık kullanılmakla beraber bu parametre için önerilen tam bir standardizasyon yoktur (131).

Değişik KHD ölçümleri, otonom tonus ve kardiyak innervasyon üzerine birbirini tamamlayan bilgiler sağladığı gibi, çeşitli hastalık durumlarında ani ölüm, kardiyak ve genel mortalite riski konusunda önemli bilgiler verir (132). KHD'de azalma, sempatik tonus artışı ve vagal tonus azalmasının bir göstergesi olup, ölümcül ventriküler aritmide artış ile ilişkilidir (133). Azalmış KHD'nin klinik önemi ilk önce 2 hasta grubunda ispat edilmiştir. Akut MI sonrası hastalarda risk belirlemede ve diyabetik nöropatide erken uyarıcı bir işaret olarak kullanılmıştır.

Multicenter Post – Infarction Program (MPIP) çalışmasında, akut MI'dan sonra hayatta kalan 800'ü aşkın hastanın SDNN parametreleri değerlendirilmiştir. İzlem sırasında, SDNN < 50 ms olan hastalarda AKÖ riski, SDNN > 100 ms olanlara göre 5 kattan yüksek bulunmuştur

(134). Quintana ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada da MI geçiren bireylerde azalmış KHD'nin, mortalite ve aritmik komplikasyonların bağımsız bir öngörücüsü olduğu gösterilmiştir (135).

Kardiyak otonom fonksiyon bozukluğu, diyabetes mellitusun erken ve sık olarak görülen bir komplikasyonudur ve diyabetes mellituslu hastaların bir kısmında ilk tanı konulduğu anda otonom fonksiyon bozukluğu mevcuttur. Kardiyak otonom nöropatinin sessiz iskemi, miyokard enfarktüsü ve yaşamı tehdit eden kardiyak aritmilere neden olduğu düşünülmektedir (136). Kardiyak otonom nöropatinin tanısında, standart otonom testler dışında KHD gibi girişimsel olmayan testler de sıklıkla kullanılmaktadır.

Kalp hızı değişkenliği, diyabetik otonom nöropati tanısında da değerli bulunmuştur. Diyabetik otonom nöropatide KHD'nin zaman ölçümlerinde azalma olmaktadır. KHD'nin azalması, diyabetik otonom nöropatinin en erken belirtisidir ve subklinik dönemde tanı konmasına yardımcı olur (137).

2.2.4 Kalp Yetersizliğinde Kalp Hızı Değişkenliği

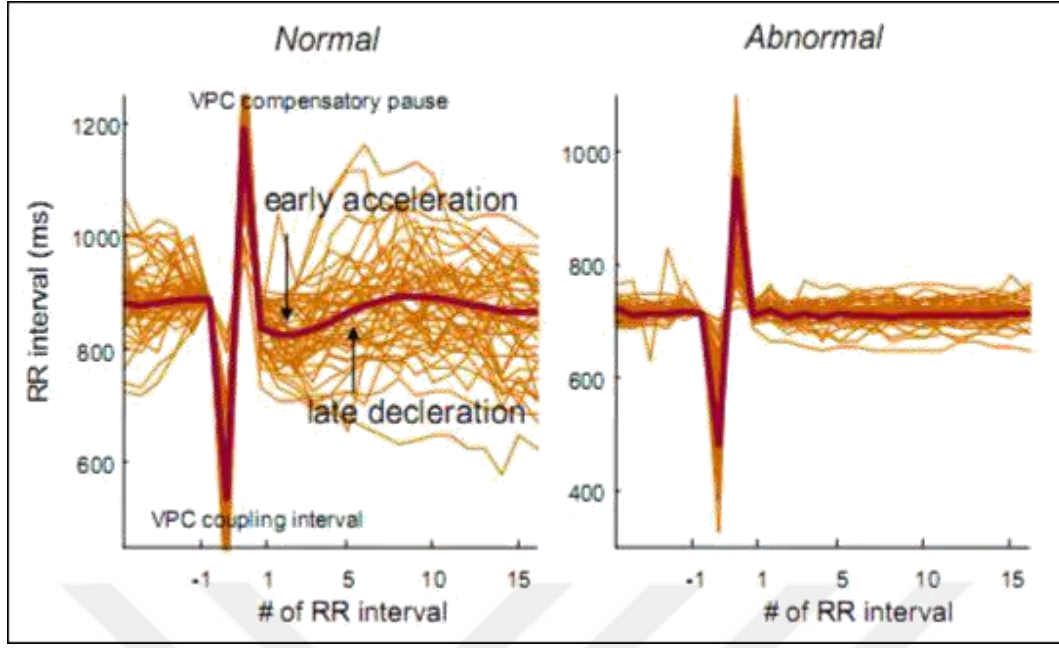
Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu derecesi ile KHD'deki değişimin arasındaki ilişki karmaşıktır. KY'li hastalarda sistolik fonksiyon bozukluğunun erken evrelerinde, asemptomatik dönemde bile KHD'de azalma gösterilmiştir. Zaman bağımlı ölçümlerdeki azalma ile hastalığın ciddiyeti arasında paralellik mevcuttur. Ancak spektral bileşenler ile ventriküler fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki daha komplekstir. KY'nin başlangıç fazında sempatik aktivitede artış ve parasempatik tondaki azalmadan dolayı LF'de yükselme, HF'de ise düşme olmaktadır. KY'nin erken evrelerinde yeterli ve sağlam sempatik aktivasyon LF bileşenini artırır ve aritmi oluşumuna ve AKÖ'e katkıda bulunur. Hastalığın ileri evrelerinde HF ve LF bantlarının ritmi bozulur. LF'nin sempatik aktivasyonla bağlantılı olduğu düşünülse de KY'li hastalarda normal kontrollere zıt olarak, yüksek sempatik aktivasyonunun olmasına rağmen LF bileşeni çok azalır veya tespit edilemez. Bunun nedeni KY'nin ileri evrelerinde santral otonom regülasyonda oluşan anormallik veya beta-adrenerjik reseptör duyarlılığındaki bozukluk gibi sempatik aktivasyonun bütünlüğünde meydana gelen kusur olabilir. KHD parametreleri içinde SDNN, KY'li hastalarda total mortaliteyi bağımsız öngördürücü olarak en tutarlı ölçü olarak görünmektedir (138-141).

The United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk (UK – Heart trial) çalışmasında, 466 NYHA sınıf I-III, ortalama EF % 41 KY olan hastalarda düşük SDNN' nin total mortalitenin bağımsız ön gördürücüsü olarak ölüm riskini 1.62 kat arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, SDNN < 50 ms olan hastalardan 1 yıl içinde yarısı kaybedildi (% 51,4) , buna karşılık SDNN >100 ms grubunda ise ölüm oranı %5,5 idi. (138). CHF-STAT (Veterans Affairs' Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure) çalışması ise 179 iskemik ve iskemik olmayan nedenlere bağlı KY' i olan hastalarda SDNN < 65.3 ms olduğunda 50 ay içinde AKÖ riskini klinik göstergelerden bağımsız olarak 2.4 kat arttırdığını göstermiştir. Araştırmacılar, SDNN' nin her 10 ms' ye azalmasının mortalite riskini % 20 arttırdığını da kanıtlamışlardır (141).

Spektral parametreler arasında LF gücün KY olan hastalarda AKÖ için belirgin bir prognostik değeri olduğu gösterilmiştir. Galinier ve arkadaşları (140). NYHA sınıf II-IV olan 190 KY' li hastada çok yönlü analizde gün boyu LF < 3,3 ms² olmasının 3 yıllık takip dönemi boyunca AKÖ gelişme riskini 2,8 kat arttırdığını bildirmişler. Guzzetti ve arkadaşları (142) daha büyük popülasyonda gece boyu LF < 20 ms² varlığında, 3 yıllık AKÖ riskinin 2,6 kat arttığını göstermişlerdir.

2.3.Kalp Hızı Türbülansı

Kalp hızı türbülansı, bir ventriküler erken atım (VEA) sonrası oluşan sinüs ritim siklus uzunluğundaki dalgalanmalar olarak tanımlanmaktadır ve barorefleks duyarlılığının bir göstergesidir. Kalp hızı türbülansını gösteren iki parametre, türbülans başlangıcı (TB) ve türbülans eğimi (TE) olarak tanımlanmıştır. Sağlıklı bireylerde VEA sonrasında kalp hızı kısa süreliğine hızlanıp, bazal seviyeye dönüncüye kadar yavaşlama ile devam etmektedir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, VEA' nın neden olduğu kalp debisindeki ve kan basıncındaki düşme, aortik ve karotid arklardaki baroreseptörler tarafından algılanmakta ve önce vagal aktivitede azalmaya, ardından da sempatik aktivitede artışa yol açmaktadır. Kompansatuar aralık sonrası gelen atımla artan nabız basıncı da tersi etki göstererek vagal aktivitede artma, sempatik aktivitede azalmaya neden olmaktadır. Bunun sonucunda kalp önce hızlanmakta sonra yavaşlamaktadır (Şekil 3) (143).



Şekil 3. Ventriküler Erken Atım Takogramları (143)

Ventriküler erken atım takogramları normal (sol) ve anormal (sağ) HRT'yi göstermektedir. HRT, VEA sonrası kalp hızında geçici artışı (RR intervalinde azalma) ve devamında kalp hızındaki kısa süreli azalmadan (RR intervalinde artma) oluşmaktadır. Açık renkli çizgiler tek bir adet VEA'ya ait takogramı, koyu renkli çizgiler ise 24 saatlik kayıtlar içerisindeki ortalama VEA takogramını göstermektedir.

Türbülans başlangıcı ve türbülans eğimi, sırası ile bu kalp hızı artışını ve azalmasını yansıtmaktadır. Bu parametreler, 24 saatlik EKG Holter kayıtları üzerinden bir program aracılığıyla hesaplanabileceği gibi, implante kardiyak defibrilatörü olan hastaların cihaz hafıza kayıtlarından ve elektrofizyoloji laboratuvarında intrakardiyak uyarı ile oluşturulan VEA'lar kullanılarak da hesaplanabilmektedir. TB ve TE'nin normal değerleri sırasıyla < 0 ve > 2.5 ms/RR olarak kabul görmüştür (143). Sağlıklı bireylerde kalp hızı akselerasyonuna denk gelen TB değeri negatiftir ama kalp hızı yavaşlama periyodunda ölçülen TE her zaman pozitif değerlere sahiptir.

Risk belirlenmesinde KHT 3 kategoride değerlendirilmektedir (143)

1. KHT kategori 0, TB ve TE normal
2. KHT kategori 1, TB veya TE anormal
3. KHT kategori 2, Hem TB hem TE anormal

Kalp hızı türbülansı, ventrikülofazik sinüs aritmisi ile ortak mekanizmaları paylaşmaktadır. Arteriyel barorefleks mekanizmalar bu dalgalanmadan sorumlu tutulmaktadır.

Düşük riskli hastalarda VEA'dan sonra sinüs ritmi karakteristik olarak önce hızlanma ve devamında yavaşlama göstermektedir. Bu karakteristik yapı, aritmik mortalite açısından yüksek riskli hastalarda gözlenmemektedir. Baroreseptör duyarlılığı azalmış hastalarda VEA sonrası gözlenen kalp hızı değişiminin, yüksek riskli hastalarda gözlenen yapıya benzer olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (144,145).

Anormal KHT paternleri MI geçiren hastalarda, kalp yetersizliğinde ve kardiyomiyopatilerde, kardiyak ve ani kardiyak ölümler ile ilişkilendirilmiştir ve aritmik mortalite riskinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (143). Avrupa Kardiyoloji Derneği, KHT'yi KHD gibi aritmileri modüle eden bir faktör, vagal aktivitenin iyi bir göstergesi ve toplam mortalitenin güçlü, bağımsız bir belirleyicisi olarak kabul etmiştir (146).

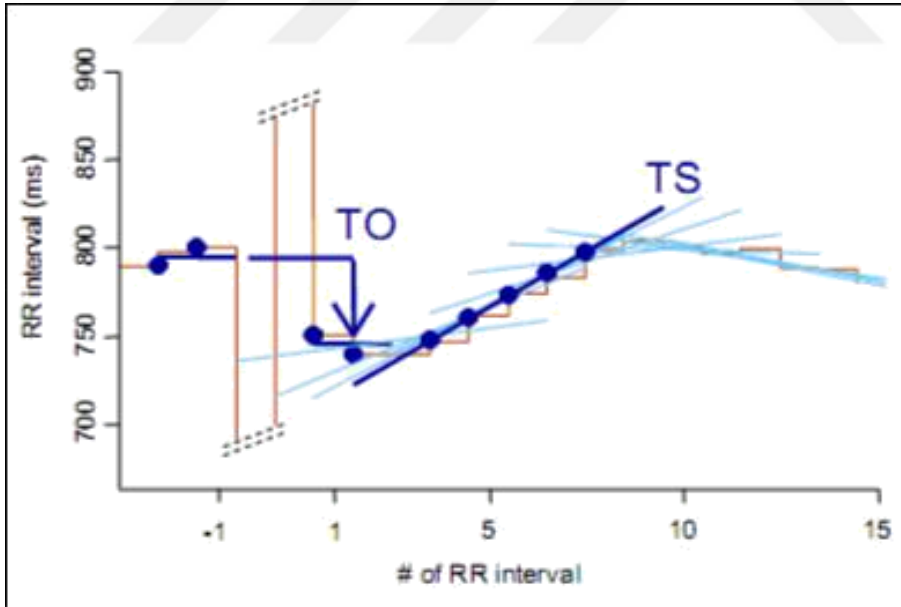
2.3.1 Kalp Hızı Türbülansı Analizi

Kalp hızı türbülansının doğru analiz edilmesi için en az 5 VEA'nın takogramı gerekmektedir. Bu nedenle, kalp atım hızı değişkenliğinin etkilerini azaltmak için ektopik vuru analizi uzun süreli Holter kayıtlarından yapılmalıdır (143). Ventriküler erken vuruların takogramda VEA öncesi ve sonrası bulunan RR intervalleri ortalamalı işleme tabi tutulmaktadır. Analiz için VEA öncesi en az 2 RR intervali ve sonrası en az 15 ardışık RR intervali gerekmektedir. KHT analizinde kalp hızı hızlanması (akselerasyonu) ve yavaşlaması

(deselerasyonu) hesaplanmaktadır (Şekil 4) ve bu evreler TB ve TE olarak tanımlanmıştır. Türbülans başlangıcı aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır (143).

$$TB (\%) = [(RR_{1} + RR_{2}) - (RR_{-2} + RR_{-1}) / (RR_{-2} + RR_{-1})] \times 100$$

RR_{-1} ve RR_{-2} VEA'nın coupling aralığının hemen öncesine denk gelen 2 ardışık RR aralığıdır, RR_1 ve RR_2 ise kompensatuar duraklamasını takip eden 2 ardışık RR aralığıdır. Türbülans eğimi ise VEA'yı takip eden ilk 15 sinüs ritimli RR aralıktan herhangi 5 ardışık RR intervalin maksimal pozitif regresyon eğimine eşittir. Kalp hızı türbülansı analizinde ortaya çıkabilecek hataları en aza indirmek için belli standartlar geliştirilmiştir (144). Bunların arasında VEA karakteristikleri de belirtilmiştir. Analiz için prematürite indeksi $> \%20$ olan ve kompensatuar aralığı VEA'dan önce gelen 5 ardışık sinüs RR aralığının ortalamasının $\% 120$ 'sinden büyük olan VEA'lar uygundur. Ara değerinde (interpolated) olan VEA'lar analiz dışı bırakılmaktadır. TE'nin hatasız ölçümü için RR aralığında ortaya çıkabilecek değişkenliği önlemek amacı ile filtre kullanılması gerekir ve TE ortalama takogramdan ölçülmelidir. Filtre edilmesi gereken RR aralıkları; çok kısa (< 300 ms) ve uzamış (> 2000 ms) veya atımdan atıma RR değişkenliği > 200 ms olanlardır.



Şekil 4: Kalp Hızı Türbülansının Hesaplanması (143)

TB (TO) ve TE (TS) parametrelerinin hesaplanması. TB, VEA öncesi ve VEA sonrasındaki RR intervallerinin (kırmızı çizgi) rölatif olarak değişimidir. TE, VEA'yı takip eden ilk 15 sinüs ritimli RR intervalinden herhangi 5 ardışık RR intervalin maksimum pozitif regresyon eğimine eşittir. Mavi çizgiler 11 olası regresyon eğim çizgisini göstermektedir. Koyu mavi çizgi eğimi en fazla olandır ve TE değerinin hesaplanmasında kullanılır

2.3.2 Kalp Hızı Türbülansı ve Kalp Yetersizliği

Kalp yetersizliği olan hastalarda, KHT'nin, total mortalite, KY nedeni ile ölüm ve transplantasyonsuz sağ kalım ile ilişkisi saptanmıştır (147-149).

Muerte Subita en Insuficiencia Cardiaca (MUSIC) çalışmasında (149) sol ventrikül EF < % 35, NYHA sınıf III, iskemik ve iskemik olmayan KMP hastalarında anormal KHT kategori 2 varlığında ani kardiyak ölüm riski, 2.25 kat daha yüksek bulunmuştur.

Miwa ve ark.'ları (150) ise 292 iskemik ve iskemik olmayan DKMP ve sürekli ventriküler taşikardisi (VT) olan hastalarda, KHT indekslerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Çok yönlü analizde, iskemik KMP'li hastalar da istenmeyen olay (kardiyak ölüm ve sürekli VT) geçirme riski 5.3 kat artmış bulunmuştur (% 95 güven aralığı 2.2 - 13.0, p = 0.0003), iskemik olmayan KMP'li hastalarda ise birleşik olay geçirme riski 4.5 olarak bulunmuştur (% 95 güven aralığı 2.0 - 10.4, p = 0.0004). Belirtilmesi gereken diğer sonuç da KHT testi kullanarak iskemik KMP'li hastaların % 33'ünde, iskemik olmayan KMP'li grupta ise hastaların % 50'sinde kardiyak ölüm ve sürekli VT'nin doğru tespit edilmiş olmasıdır.

Diğer yandan Grimm ve arkadaşların çalışmasında (148) iskemik olmayan KMP'de aritmik olaylar ve KHT arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu çalışmada aritmik olayların tek çok yönlü öngördürücüsünün, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olduğu bildirilmiştir.

Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival (EPHESUS) ve Defibrillator in Acute Myocardial Infarction (DİNAMİT) çalışmalarının (151,152) sonuçları da sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan MI'lı hastalarda da KHT'nin bağımsız risk belirleyicisi olduğunu göstermiştir.

EPHESUS çalışmasının Holter alt çalışmasında (151) yüksek riskli (sol ventrikül EF < % 40 ve KY belirtileri) 452 MI'lı hastada 24 saat Holter EKG kayıtları alınmış ve KHT'nin 1 yıl içinde gelişen kardiyovasküler ölümleri öngördürücü değeri araştırılmıştır. Bu çalışmada TE için yeni kestirim değeri belirlenerek (< 3,0 ms/RRI) 4 kategorili sınıflandırmanın (1 = TE / TB normal, 2 = TE normal / TB anormal, 3 = TE anormal / TB normal, 4 = TE anormal / TB anormal) öngördürücü etkileri değerlendirilmiştir. Metodoloji olarak vurgulanması gereken yaklaşım da VEA sayısı <5 olan hastaların analiz dışı bırakılmasıdır. Takip sırasında 49 hasta kardiyovasküler nedenlere bağlı kaybedilmiştir ve bunların arasında 19'u AKÖ nedeni ile

kaybedilmiştir. Çok yönlü analizde TE ve EF < % 30 kardiyovasküler ölümlerin bağımsız öngördürücüleri olarak bulunmuştur, ancak göreceli risk (RR) oranı TE'nin yeni kestirim değeri için daha yüksek idi (TE < 3,0 ms/RR için RR; 3.76 ve TE < 2.5 ms/RR için RR; 2.45). KHT'nin sınıflama bazında yapılan analizinde ise geleneksel kabul edilen kategoriler arasında sadece KHT kategori 2 (hem TE hem TB anormal) (RR; 3.64, % 95 güven aralığı 1.55 - 8.55, p = 0.003) sol ventrikül EF ile beraber kardiyovasküler ölümlerin bağımsız ön gördürücüleri olarak bulunmuştur. Yeni 4 kategorili sınıflandırma kullanıldığında ise KHT kategori 4 (hem TE hem TB anormal) sol ventrikül EF'den bağımsız olarak kardiyovasküler ölüm riskini 3.79 (% 95 GA 1.61 - 8.91, p = 0.002) kat arttırdığını ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmanın en önemli sonucu da, yüksek riskli Mİ hastalarında kalp hızı türbülansının, özellikle TE'nin optimum kestirim değerlerinin daha yüksek ve sınıflandırmanın farklı olmasıdır.

DINAMIT çalışmasının retrospektif analizinde de (152) sol ventrikül EF < % 36 ve düşük kalp atım hızı değişkenliği (SDNN < 70 ms) olan Mİ'lı hastalarda TE'nin, tüm nedenlere bağlı ölümlerin tek ve bağımsız öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir (p < 0.005).

Sonuç olarak anormal KHT, KY olan hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm ve AKÖ riskini arttırmaktadır. Tedavi kılavuzlarında KHT'nin aritmilerin risk belirlemede, sınıf II, kanıt düzeyi B olarak kullanılması tavsiye edilmektedir

2.4. T-Dalga Alternansı

Gözle görülebilir düzeydeki (makrovolt) T-dalga alternansı ilk kez 1908 yılında Hering tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra Lewis bu durumun normal bir kalbin hızlanması ya da miyokard hasarı ile ortaya çıkabileceğini göstermiştir(153). T dalgasında gözle görülemeyen değişimler ise ilk kez 1982 yılında bildirilmiştir. Son 10 yıl içerisinde de yapılan çalışmalarla iskemik ya da iskemik olmayan kardiyomiyopatisi olan hastalarda mortalite açısından yüksek riskli olanları belirlemede etkili bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur(154).

2.4.1. T-Dalga Alternansı Nedir?

T-dalga alternansı (TDA); EKG’de ardışık atımlarda ST/T dalga morfolojilerinin değişikliği ile kendini gösteren elektrofizyolojik bir olaydır. T-dalga alternansı, kardiyak repolarizasyona özgü elektrokardiyografik deseni açıklar; bu desen, her diğer-atım temelinde T-dalga morfolojisinin değişimi ile sonuçlanır(155). Elektrik alternansı hem ST segment hem de T dalgasının her ikisini etkilese de hepsi TDA olarak adlandırılır.

Ventriküler miyokardın transmembran potansiyelindeki uzamsal gradiyentin vurudan vuruya büyüklük ve yön bakımından değişimli olması değişim uyumsuzluğu olarak adlandırılır ve yüzey EKG’sinde TDA oluşmasının temel nedendir. Uzamsal repolarizasyon gradiyenti sonucu oluşan değişim uyumsuzluğunun, tek yönlü iletme bloğu ve fonksiyonel yeniden giriş (reentri) üzerinden ventriküler taşiaritmi oluşturabileceği gösterilmiştir(155). Özetle TDA büyüklüğü, kardiyak elektriksel instabiliteyi gösterir.

TDA değerleri; mikrovolt düzeyinden geniş görünebilir düzeylere, yani 100 mikrovolt ya da daha büyük düzeylere kadar sürekli değişebilen aralıkta seyredebilir(156). Ayrıca, TDA için kullanılan sinyal kalitesi ölçümleri yaygın olarak değişiklik gösterebilir. Daha yüksek TDA değerleri, daha fazla riskin varlığını akla getirir. TDA’nın ortaya çıkış şekli ve spesifik mekanizmaları, altta yatan hastalığa göre çok çeşitli şekillerde meydana gelebilir(157).

2.4.2. TDA Ölçümü

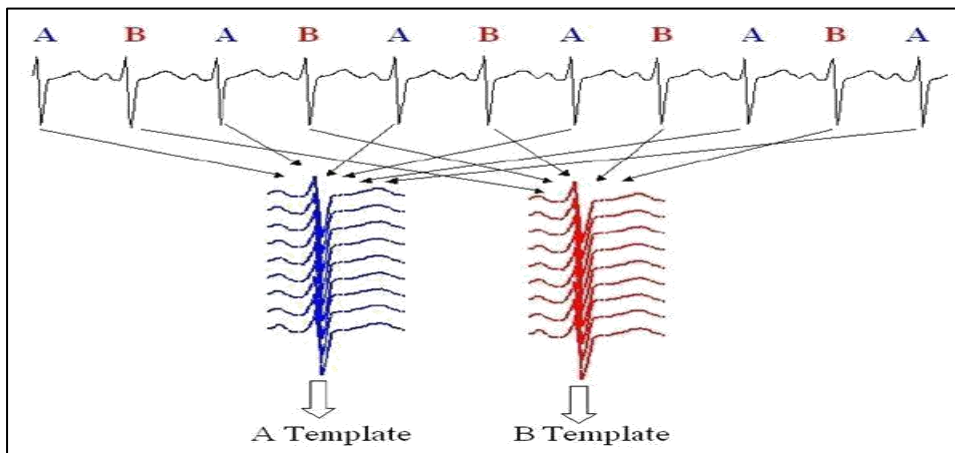
EKG’de TDA değişikliklerini ölçmek için iki ana yöntem vardır. Bunlar zaman bağımlı yöntem ve spektral (frekans bağımlı) yöntem olarak adlandırılır. Zaman bağımlı

yöntem; gerçek EKG dalgaları üzerinde odd ile atımlar arasındaki farklılıkları ölçer, benzer yöntemle ST derivasyonları da ölçülmektedir(158). Spektral yöntemde ise EKG üzerinde ST-T segmentlerinde zaman serileri yaratılarak ölçüm yapılır. Bu zaman serileri daha sonra “Fast Fourier değişimi” kullanılarak frekans-bağımlı yöntemle dönüştürülür. Güçlü spektral dansitenin sonuçlarından yararlanılarak T-dalga alternansı bu şekilde de ölçülebilmektedir. İki yöntem de aynı sonucu vermektedir(159)

TDA ölçümlerinin yorumlanmasından önce TDA ölçüm kalitesi doğrulanmalı ve ardından TDA ölçümünün klinik üzerine etkisi değerlendirilmelidir. Bazı durumlarda TDA'nın yorumlanması, diğerlerine göre daha kolaydır. Birçok ortamda; ham EKG sinyalinde TDA paternini tanımak oldukça zordur(160) Ancak TDA, odd ve ortalama atım komplekslerinin üst üste binmesi ile tanınabilir. TDA genliği geniş olduğu zaman (70 mikrovolt üzerinde) ve ham sinyallerin içerisinde iki farklı ve uyumlu T dalga morfolojisi arasında bir fark açık ve net olarak görüldüğü zaman, TDA varlığı kesin olarak ortaya konmuş olur(161)

Yazılım uygulamaları ve farklı sistemlerde raporlar, çok geniş bir yelpazede değişiklik gösterebilir, ama hepsi aynı temel bilgi unsurlarını içermektedir. Bu unsurlar sinyal kalitesi ve TDA ölçümünün yorumlanmasında da kullanılır. Bu bilgi unsurlarının elemanları aşağıda özetlenmiştir:

TDA ölçümleri, mikrovolt birimlerinde, maksimum ölçüm değerleri açısından ifade edilmiştir. Birbiri üstüne binen even ve odd atımlar, burada gösterilmektedir. Bu görüntü formasyonu, Şekil 5’de gösterilmiştir(162)

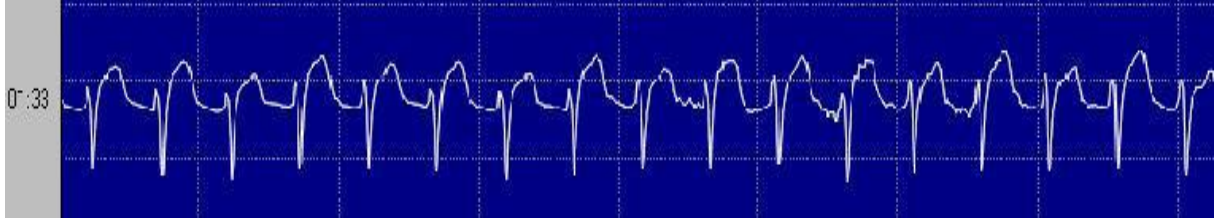


Şekil 5. Even ve odd atımlar, ortalama atımın hesaplanması(154)

Görünür TDA varsa, temel atımlar ve odd ile even atımlardaki QRS kompleksleri, tamamen uyumlu olacaktır. ST-T segmentinde görünebilir bir ayrılma mevcut olacak, tipik olarak ST-T segmentinde ya da T dalgasının orta kısmından hemen önce bu ayrılık görünebilir halde olacaktır.

2.4.2.1 Geniş TDA

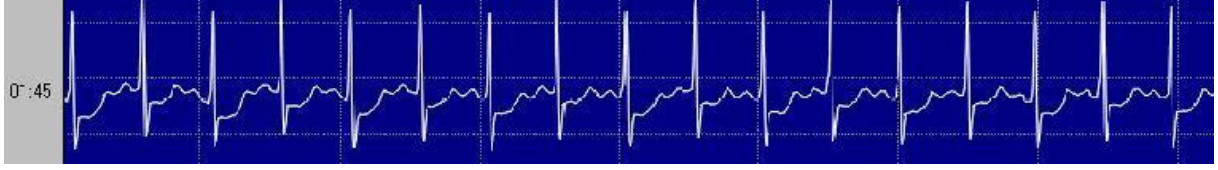
Geniş TDA; 50 mikrovolt ve üzerinde TDA ölçümleri ile karakterizedir. Aynı zamanda temiz, tutarlı verilerle ve iyi bir ortalama değerle de saptanabilir. Büyük TDA, standart bir skalada çıplak gözle de tespit edilebilir.(Şekil 6)(163,164)



Şekil 6.Geniş TDA örneği^{78,79}

2.4.2.2.Gözle Görülebilir TDA

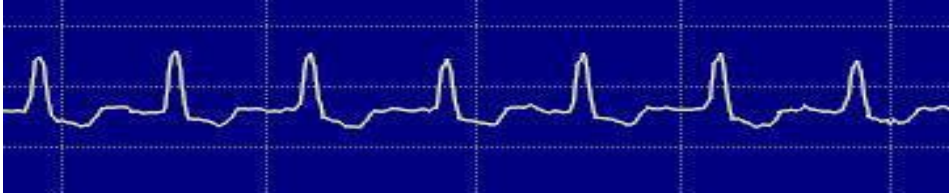
Bazı durumlarda TDA ölçümleri görünebilir TDA paternleri sayesinde hem even hem de odd ortalamalarla elde edilebilir. Standart skalada odd ve even atımların üzerine binen atımlar şeklinde görülebileceği gibi, nadir durumlarda ham veriler içerisinde bile görülebilir. Artan veri skalaları, daha küçük TDA paterninin görülmesini bile sağlayabilir. Gözle görülebilir TDA; 30-50 mikrovolt arasındaki TDA ölçümleri ile karakterizedir (Şekil 7)(165,166)



Şekil 7. Gözle görülebilir TDA örneği(166)

2.4.2.3. Küçük Genlikli TDA/Ölçülemeyen TDA

Küçük genlikli TDA/ölçülemeyen TDA; 20 mikrovolt'tan daha küçük TDA ölçümleri ile karakterizedir. Verilerin standart çizelgedeki ham verilerle ya da ortalama değerlerle tutarlı, fakat görünebilir değildir. Bu tip TDA' ların ölçülebilmesi için ölçek mutlaka arttırılmalıdır (Şekil 8)(166)



Şekil 8. Küçük Genlikli/Ölçülemeyen TDA örneği(166)

2.4.3. TDA Hesaplama

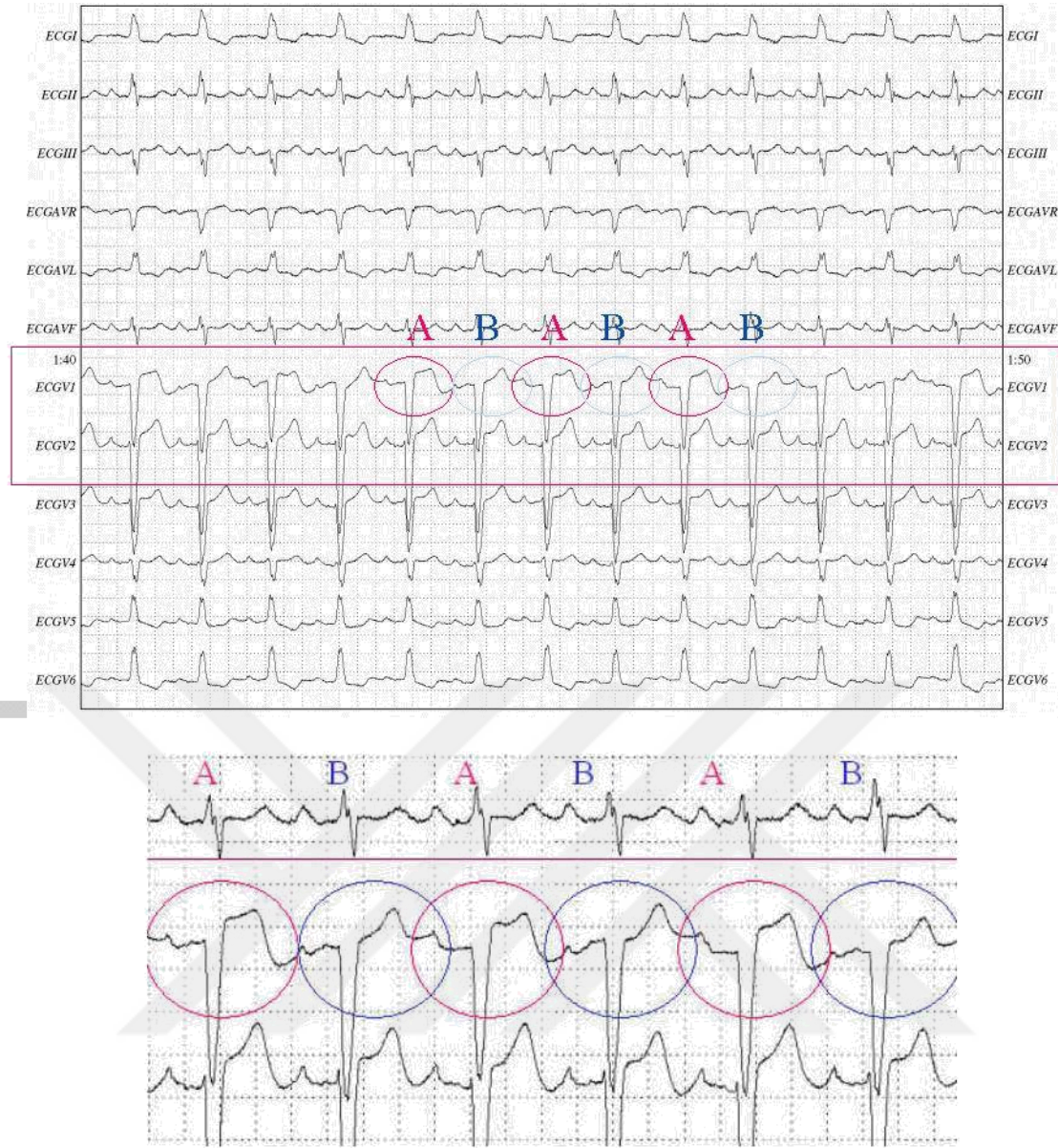
En yüksek ve ortalama atımlar belirlendikten sonra, TDA değeri iki medyan ST-T segment genlikleri arasındaki en büyük fark olarak ölçülür. Karşılaştırma için kullanılan ST-T segment genlikleri; QRS'in sonu ile T dalgasının sonundaki genlik arasındaki alandır. QRS'in sonu ile T dalgasının sonundaki genlik arasındaki maksimum fark hesaplanırken, yüksek frekansa sahip bir gürültü trendinin, TDA dalga ölçümüne negatif etki edebilmesi muhtemeldir. Bu nedenle, daha yüksek frekanslı gürültü etkilerini en aza indirmek için lineer olmayan bir filtre kullanılır(167,168). Filtre 20 ms'lik bir pencere kullanır, her iki QRS sonunda başlayan maksimum ve ortalama atımlar için kullanır. Pencere arasında minimal

fark seçilir ve kaydedilir ve sonra da pencereler T dalgasının sonuna doğru bir adım taşınır. Yine, en az fark seçilir ve kaydedilir ve pencereler bir kez daha taşınır. Bu işlem, pencere T- dalgasının sonuna ulaşana kadar tekrarlanır. Daha sonra kaydedilen maksimum değerler TDA hesaplaması için alınır(169)

2.4.4. TDA Ölçüm Sonuçlarının Yorumlanması

TDA analiz yazılımının sonuçları; TDA amplitüdünün ölçümü ve kullanılabilen her EKG derivasyonundaki gürültü seviyesini göstermektedir. Yazılım uygulamaları ve farklı sistemlerdeki raporlar, kullanıcılara TDA ölçümlerinin kalite kontrolü konusunda yardımcı olur(170). Ancak, yüksek ve düşük risk içeren alanlar, halen yoğun olarak üzerinde çalışılan bir alandır. TDA fenomeni, sürekli bir doğaya sahiptir(171)

Standart bir görünüm skalasında mikrovolt'lardan görünebilir makroskobik paternlere kadar değişebilen aralıktaki amplitüdlere, insan gözü tarafından kolayca tanınabilmektedir(Şekil 9). Pozitif ve negatif testler için tanımlanmış bir tarif olmasa da, TDA ölçümünün öykü, semptomlar ve diğer klinik testlerle birlikte değerlendirilmesi faydalı olacaktır(172,173)



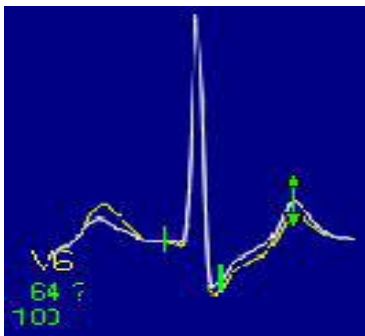
Şekil 9. Egzersiz testi esnasında çekilen 12-derivasyonlu bir EKG görüntüsü yer almaktadır. V4 derivasyonunda 50 μ V'luk T-dalga alternansı görülebilir durumdadır. Ayrıca V5 derivasyonunda da, insanların çok büyük bir bölümünde görülemeyen 20 μ V'luk bir T-dalga alternansı izlenmektedir(173)

2.4.4.1. Gürültü ile Kontamine TDA

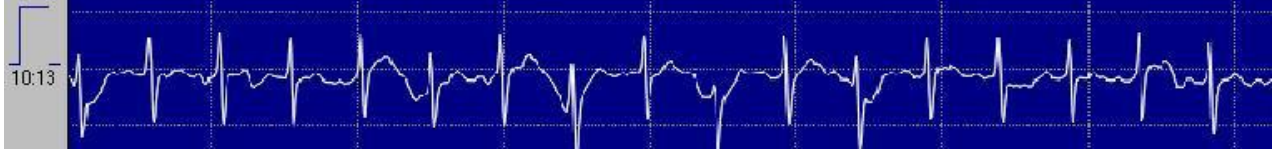
İyi TDA ölçümleri; PQRST dalgalarındaki bütün bölümlerin odd ve even atımlarının tam olması ile ST-T segmentinde TDA ayrılması hariç uyumun tamamlanması ile karakterizedir. Bu nedenle eğer ST-T segmenti dışında odd ve even şablonu dalga formlarının ayrılması görülürse; bu durum gürültü ya da artefakt ile kontamine TDA açısından önemlidir. TDA ölçümünü en geniş amplitüd ve zaman magnifikasyonunu (arttırımını) gösterecek şekilde ayarlayarak dalga formlarındaki en küçük değişimlerin bile görülmesi mümkün hale getirilebilir. Gerçek TDA paternleri ile artefakt paternlerinin ayırt edilmesi çok önemlidir.

Tanım olarak TDA, ST-T segmentinde A-B-A-B-A paternindeki değişimdir. Diğer bir deyişle odd ve even atımlar arasındaki farklar, T dalgasından ayırt edilmelidir. Eğer ortalama atımlar, T dalgasının dışında bir fark olduğunu gösteriyorsa; o zaman büyük olasılıkla bazal dolaşım ya da PQRST kompleksini etkileyen aks değişiklikleri, iletim değişiklikleri gibi bir gürültü kontaminasyonunda söz etmek mümkündür. Grsel veriler gözden geçirildiği zaman, bu nedenle kullanıcılar odd ve even atım kompleksleri arasında morfolojik farklılıklar olabileceği konusunda uyanık olmalıdırlar. TDA lm değerleri gürültü seviyesine eşit veya daha az olduğu zamanlarda tanınması önemlidir. Bu durumda TDA lm, gürültüye yakın olarak tahmin edilmeli ve mutlaka şüpheli olarak kabul edilmelidir. Tam açıklama ve trend verileri; ok gürültülü bir sinyalin ritim, kontur, iletim vb. durumlarda okunmasının zor olacağını, fakat bu durumun insanlara fayda sağlayabileceğini göstermiştir.

Eğer TDA lm makul görünüyor ve düşük gürültü düzeylerine sahip gibiyse; fakat bir sonraki ölümde yanında bir “?” var ise, bu durum %25’ten fazla (bu değer için çok fazla) atımın dışlandığını gösterir ve bu durumda ölüm, çıkarılan verilerin sonuca etki edebilirliği nedeniyle sorgulanabilir hale gelir. Bu durum gürültü seviyesinin 100 mikrovolt olup olmadığını belirler (yapay olarak yüksek bir seviyeye ayarlandığında bu durum sorgulanabilir hale gelmektedir) ya da yazılım uygulamasına bağlı olarak trend’de bir boşluk olarak gözlenebilir. Her iki durumda da TDA lm, zet raporunda maksimum TDA olarak bildirilmez ve her tablo raporunda “?” ile gösterilir. Bunun bir rneği, şekil-10 ve şekil-11’de gösterilmiştir.



şekil 10. Gürültü-kontamine TDA rneği(176)



Şekil 11.Gürültü-kontamine TDA Örneği(173)

2.4.5. TDA' nın Klinik Önemi

TDA ölçümüne ilk olarak 2002 yılında doğru bir şekilde yapılabilmektedir. Yakın zamanda TDA ölçümlerinin “aritmik ölümün öngörücüsü olabileceği ve bu nedenle risk sınıflamasında kullanılabileceği” şeklindeki görüş bilim dünyasında kabul edilmiştir. Ancak bu konu yine de tartışmalıdır. Klinik çalışmalar, TDA varlığının kardiyak elektriksel instabilite için bir gösterge olduğunu ve ventriküler fibrilasyon başta olmak üzere ventriküler aritmi gibi hastalıkların habercisi olabildiğini göstermiştir.

TDA analizleri, korunmuş, kısmen korunmuş ya da azalmış sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu olan kişilerde kardiyovasküler ve ani kardiyak ölüm riskini belirlemede kullanılabilmektedir. Uluslararası uzmanlar tarafından yakın zamanda yapılan bir konsensus rehberi, TDA değerlendirmesi sonucunda saptanan ölümcül kardiyak aritmi şüphesinin dikkate alınması gerektiğini bildirmiştir(163,173).Daha önce Amerikan Kalp Cemiyeti(174,175). Amerikan Kardiyoloji ve Kalp Ritimleri Derneği(153) ve Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti de benzer bildirimlerde bulunmuştur. Miyokard iskemisi ve infarktüsü, kardiyomyopati, kalp yetersizliği ve kalıtsal ya da ilaca bağlı kanaloopatiler gibi ölümcül aritmi riski ile ilişkili birçok patolojik durumda TDA varlığı ortaya konulmuştur(163,173). TDA verileri; düşük sol ventrikül EF düzeyi gibi kalp içi defibrilatör (ICD) implantasyonu gerektiren ve ani ölüm riski olan durumların ötesinde; ani kardiyak ölüm riskini belirlemede değerli bilgiler elde etmeye katkıda bulunmaktadır(177). Azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; ani kardiyak ölüm riski için tartışmalı bir göstergedir(178). Ani ölüm gelişen

hastaların çoğunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azalmadığı aksine korunduğu gösterilmiştir(153,179) Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde 325.000 adet yıllık ani kardiyak ölümlerin, 200.000'den fazlası, korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan bireylerde ortaya çıkmıştır. Ani ölüm risk sınıflaması için; koroner arter hastalığı olan bireyler de incelenmelidir. Koroner arter hastalığı olanların %20-25'inde ani ölüm riski olduğu bilinmektedir ve ani kardiyak ölüm, vakaların bir bölümünde kalp hastalığının ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilmektedir(153,180).

Aritmik ölüm riskini belirlemek için güncel pratikte kullanılan TDA sınır değerleri, yaklaşık 10 yıl önce yapılan öncü çalışmalara göre belirlenen değerlerdir ve bu değerler, ventriküler ve supraventriküler taşiaritmi, senkop ve kardiyak arrest öyküsü olan hastalarda, aritmisiz yaşam süresinin tahmininde, elektrofizyolojik test ile eşdeğer bilgiler sağlayan görünmeyecek düzeydeki (mikrovolt) TDA düzeylerini belirlemek için spektral yöntemler kullanan çalışmalardan elde edilmiştir(154,181). Hohnloser ve arkadaşları(155), TDA'nın sadece sağ atrial pacing durumlarında değil, aynı zamanda efor sırasında kalp hızının artması ile belirli bir hedef değere ulaşıldığını bildirerek bu konuda yeni bir çığır açmışlardır. Son birkaç dekad boyunca TDA ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalardan yaklaşık 20'sinde 100 veya daha fazla hasta ile çalışılmıştır. Genel olarak sonuçlar, orta-yüksek risk grubundaki hastalarda TDA'nın sınır değerinin $>1.9V$ olarak belirlenmesini ve bu değer üstündeki sonuçların "pozitif" mikrovolt TDA olarak isimlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Hem pozitif hem negatif mikrovolt TDA'ların prognostik önemi olup, ICD takılmasında öncülük edebilmektedirler(156,182)

Aslında, Bloomfield ve arkadaşları, kalp yetmezliği için olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada proflaktik ICD implantasyonu yapılmasının; TDA'sı pozitif ya da belirsiz olan hastalarda, $QRS>120$ milisaniye olan hastalara göre daha iyi geç yan etki profiline sahip olduğunu bildirmişlerdir(159). Şu anda güncel olarak uygulanan TDA testinin önemli bir kısıtlaması, görece yüksek belirsizlik insidansdır, bu oran %20-40 arasında değişmektedir ve hastaların hedef kalp hızına ulaşabilmesine engel olmaktadır(183). Kardiyovasküler ya da periferik vasküler hastalığı olan, negatif kronotrop etkisi olan ilaçları kullanan, en çok da beta-adrenerjik bloker kullanan hastalarda bu durum ortaya çıkmaktadır(158,184).

Belirsizlik oranları, testin pozitif ya da negatif olarak değerlendirilmesi için birçok karmaşık kuralla uyulması gerekliliğini de beraberinde getirmektedir(184). Bu durumun

temeli, Grimm ve arkadaşlarının yapmış olduğu idiyopatik dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda TDA'nın aritmi öngörülmesinde yardımcı olduğu verisine dayanmaktadır(160). Bu çalışma 343 hasta ile yapılmış ve bu hastaların 46'sında (%13) 52±21 aylık takip süresinde ventriküler taşikardi ya da ani kardiyak ölüm meydana gelmiştir. Yani, belirsiz TDA sonucu yüksek aritmik risk ile ilişkilidir denmekte, hatta bu nedenle belirsiz TDA'lar da Bloomfield ve ark.'nın çalışmasındaki(159) gibi pozitif kabul edilmektedir. Grimm ve arkadaşları, TDA'nın bu hastalarda aritmi riskini belirlemede yardımcı olabileceğini ortaya koymuşlardır(160). Klinghenben ve ark.'nın yapmış olduğu diğer bir çalışma(180) ise, mikrovolt TDA'nın varlığı ya da yokluğunu gösteren standart değerlerin prediktif gücü konusunda değerli sonuçlar elde edilmiştir.

Kardiyomiyopati hastalarda TDA araştırması yapılan ve hasta sayısı 100'ün üzerinde olan 3 çalışmadan ikisinin sonucu pozitif, birinin sonucu ise negatif çıkmıştır. Bu çalışmalardan ilkinde dilate kardiyomiyopati grubunda iskemik kardiyomiyopati grubuna göre daha yüksek TDA voltajları saptanmıştır. Ayrıca aritmik hastalarda diğerlerine göre daha yüksek TDA değerleri bulunmuştur. Gerçekten de bu çalışmada dilate kardiyomiyopati'si olan 62 hastadan 6'sında (%10) kardiyak arrest öyküsü olmasına karşın iskemik kardiyomiyopatisi olan hastaların hiçbirisinde böyle bir öykü mevcut değilmiş. Yani sonuçlar klinik ile uyumlu bulunmuş(186). Benzer şekilde, Klinghenben ve ark. da.(180), dilate kardiyomiyopati hastalarda, iskemik kardiyomiyopati hastalara göre daha fazla elektriksel instabilite olduğunu, bunun olası nedeninin dilate kardiyomiyopati'nin daha kapsamlı bir hastalık olması olduğunu ve bu durumun sonucunda da dilate kardiyomiyopati hastalarda TDA değerlerinin daha yüksek olarak gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Bu konuda bir başka ilgi çekici çalışma, yakın zamanda yayınlanmış olan "Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Ani Kardiyak Ölüm Çalışması" (ScDHeFT)'dir. Bu çalışmada, konjestif kalp yetmezliğine neden olan iskemik ve non-iskemik nedenler arasında taşiaritmi riski açısından bir fark bulunmadığı sonucuna varılmıştır(162). TDA dalga büyüklüğünün, ani aritmik ölüm riski tahmininde tamamlayıcı mikrovolt TDA dalgalarından üstün olup olmadığını kesin olarak ortaya koymak güçtür(185). Dilate ya da iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda TDA dalgaları $10,8 \pm 10\mu V$ değerleri arasında ise elektrofizyolojik çalışmada ventriküler taşiaritmi indüklenmiştir. Hohnloser ve arkadaşları' da(155), yine benzer hasta grubunda benzer bir TDA düzeyi ($11,4 \pm 7,3\mu V$) bulmuşlardır.

Bütün bu sonuçlar, kalp hastalığı olan hastalarda TDA'nın standart sınır değeri olan $1,9 \mu V$ 'un üstüne çıkmasının sık gözlenen bir durum olmadığını göstermektedir. Aslında,

Kodama ve arkadaşları(184), TDA'nın görülebilecek boyutlarının tipik olarak 50 μ V civarında olduğunu, kardiyomiyopati hastalarında bu değerin, hastaların yaklaşık %8-10'unda görüldüğünü ve eğer bilgisayarlı çalışmalarla bu öngörünün varlığı doğrulanırsa insidansın daha da yüksek olduğunun görülebileceğini bildirmişlerdir. TDA, anjiyoplasti sırasında ventriküler taşikardi esnasında(168), uzun QT(169) ve Brugada(170) gibi sendromlarda da gözle görülecek kadar büyük bulunmuştur. Ayrıca ilaç-ilişkili torsa de pointes ya da ventriküler fibrilasyon vakalarında da görülebilir TDA bulunduğu bildirilmiştir(172,189).

Miyokard infarktüsü sonrası TDA 30-50 μ V arasında değişmektedir ve ICD takılı hastalarda ise bu değer 25-35 μ V arasındadır(175,191). TDA için elektrofizyoloji temelinde yapılan çalışmalarda, bu parametrenin "repolarizasyon heterojenitesi"ni gösterdiği(177, 190) ve dalga büyüklüğünün hücre içi kalsiyum miktarından etkilendiği gösterilmiştir. Yani mikrovolt ve makrovolt TDA, birbirinden ayrı antite'ler değildir fakat özellikle ventriküler fibrilasyonun sona erdiği ve hastanın elektriksel instabilite'ye ilerlediği dönemlerde birbirinden ayrılır(191).

Bunlara ek olarak gerçek TDA değerinin bilinmesi, farmakolojik tedavide de potansiyel kılavuzluk yapabilir, çünkü bazı ajanlar antiaritmik etkinlik gösterirken TDA düzeylerini de azaltmaktadırlar. Klinik olarak beta-adrenerjik blokör ilaçların(192) ve diğer antiaritmik ilaçların TDA dalga büyüklüğünü azalttıkları gösterilmiştir(193), fakat bu etki TDA'nın öngörücü kapasitesini etkilememektedir. Yeni teknolojik imkânlardan faydalanılarak gezici EKG ölçümleri ile TDA izlemi yapılması, TDA'nın görünmez aralıkta olduğu normal günlük yaşam koşullarında da TDA dalga büyüklüğünün bilinmesine olanak sağlayacaktır(183,193).

Şunun bilinmesi de önemlidir; patofizyolojiye bağlı olarak değişimler, T-dalgasının ilk yarısında daha sık görülebilir. İnsanlar ile hayvanlar karşılaştırıldıklarında, insanlarda miyokardiyal iskemi esnasında değişimlerin, özellikle T-dalgasının ilk yarısında konsantre şekilde meydana geldiğini göstermiştir(185,193). Böylece ortalama TDA değerlerini belirlemek için geliştirilecek olan analitik yaklaşımlar, değişen sinyalin gerçek derecesini de ortaya koyabilecektir. Ayrıca bu çalışmadaki analitik yaklaşım sayesinde; izlenen ortalama atım sayısı ile olay- ya da odd-ilişkili atım sayısı arasındaki farklı belirlenen TDA değerleri atımların yaklaşık olarak yarısında görülen amplitüd farklılıklarını açıklayabilmektedir (154,189).

Kalp hastalığı olan hastalarda TDA'nın ölçülebilir seviyelerde olması, yıllardır düşünüldüğü gibi sık görülen bir durum değildir. Yapılan çalışmalarda elde edilen verilerden de anlaşılacağı üzere, TDA dalgaları sürekli bir elektriksel instabilite'yi göstermektedir, bu nedenle TDA düzeylerinin kantitatif değerlendirmesi, kalitatif sınıflandırmaya (“pozitif”, “negatif” ya da “belirsiz” olarak belirtilen) ek olarak prognostik ölçümün doğruluğunu arttırabilir. Kan basıncı, lipid düzeyleri, ejeksiyon fraksiyonu ve diğer birçok klinik ölçümler hakkında, her ne kadar sınır değerleri ve kılavuzlar mevcut olsa da, bireysel değerleri bilmek, hastaya acil durumda yapılacak girişimin aciliyetini ve tedavi etkinliğini belirleyebilir. Sonuçta, birçok klinik değişken olmakla birlikte, ileride yapılacak çalışmaların da TDA'nın büyüklüğünün önemli olduğunu doğrulaması muhtemeldir.

2.4.5.1. TDA'nın Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi

ICD takılmasının aritmik olayları önlemede etkili oldukları, fakat yüksek maliyetleri nedeniyle her hastaya uygulanmasında zorluklar olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, ICD'nin hangi hastalara yüksek fayda sağlayacağını bilmesi önemlidir. Mikrovolt TDA'nın, bu konuda fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Charlotte ve ark. 2009 yılında yayınladıkları çalışmalarında; şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda, mortalite ve şiddetli aritmik olayların öngörülmesinde, en az 12 ay süreyle mikrovolt TDA ölçümleri yapan çalışmaları analiz etmişlerdir(185). Çalışma 1990-2007 yıllarında yapılmış ve toplamda 8 çalışma incelenmiştir. Bu 8 çalışmada incelenen toplam 1946 hastanın 332'sinde mikrovolt TDA test sonucu pozitif, 656'sında negatif, 84'ünde belirsiz ve 874 hastada non-negatif (hem pozitif hem belirsiz test sonucunu içeren) sonuç bildirilmiştir. Mortalite ve şiddetli aritmik olayların riski; pozitif mikrovolt TDA sonucu olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Yine risk, non-negatif mikrovolt TDA hastalarında, negatif bulunanlara oranla daha yüksek orandadır. Bu çalışmada yazarlar; şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda pozitif mikrovolt TDA varlığının riski öngörebildiğini bildirmişlerdir(190).

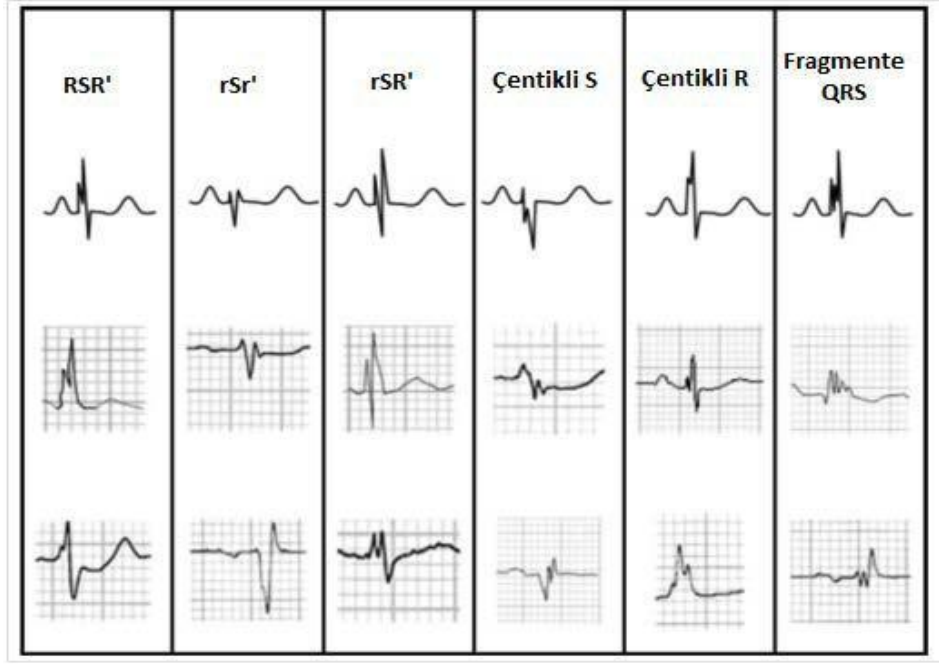
2.4.5.2. TDA'nın Ventriküler Taşiaritmik Olaylarla İlişkisi

Yapılan çalışmalarda, ventriküler taşiaritmik olayların bir öngörücüsü olarak mikrovolt TDA, sadece az sayıda ve farklı hasta grupları üzerinde incelenmiştir.

Yani, ventriküler taşiaritmik olaylarda riski öngörmede, mikrovolt TDA'nın iyi bir faktör olduğunun net olarak ortaya konması için daha geniş örneklemeler üzerinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu amaçla, K.Gehi ve ark.(190), 2007 yılında bir meta-analiz çalışması yapmışlardır. Söz konusu çalışmada prospektif bir tasarımla, 1990-2004 yılları arasında yayınlanan çalışmalarda, egzersiz-ilişkili mikrovolt TDA'nın prediktif değerini ölçen çalışmalar incelenmiştir. Bu amaçla 19 makale incelenmiş, toplam 2608 hasta üzerinde çalışılınca elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Tüm bu çalışmalar genelinde, mikrovolt TDA'nın aritmik olaylar için, ortalama 21 aylık izlemlerde pozitif prediktif değeri %19.3, negatif prediktif değeri %97,2 olarak bildirilmiştir. mikrovolt TDA'nın aritmik olaylar için tek değişkenli analizlerde rölatif risk oranı da 3,77 olarak kaydedilmiştir. İskemik ve non-iskemik kalp yetersizliği grupları arasında, prediktif değer açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak, ventriküler taşiaritmik olaylar için mikrovolt TDA'nın anlamlı bir değeri olduğu, ancak bu anlamlı değer klinik öneminin tam olarak anlaşılacağı ortaya konulmuştur. Mikrovolt TDA'nın prediktif değeri, çalışılan toplumlara göre oldukça farklılık gösterebilmektedir. Anormal mikrovolt TDA sonuçlarının dikkatli bir şekilde incelenerek standardize edilmesi gerekmektedir. Mikrovolt TDA'nın, diğer risk belirleme yöntemleri ile birlikte kullanıldığında prognostik değerinin artıp artmadığı da tam olarak bilinmemektedir(191).

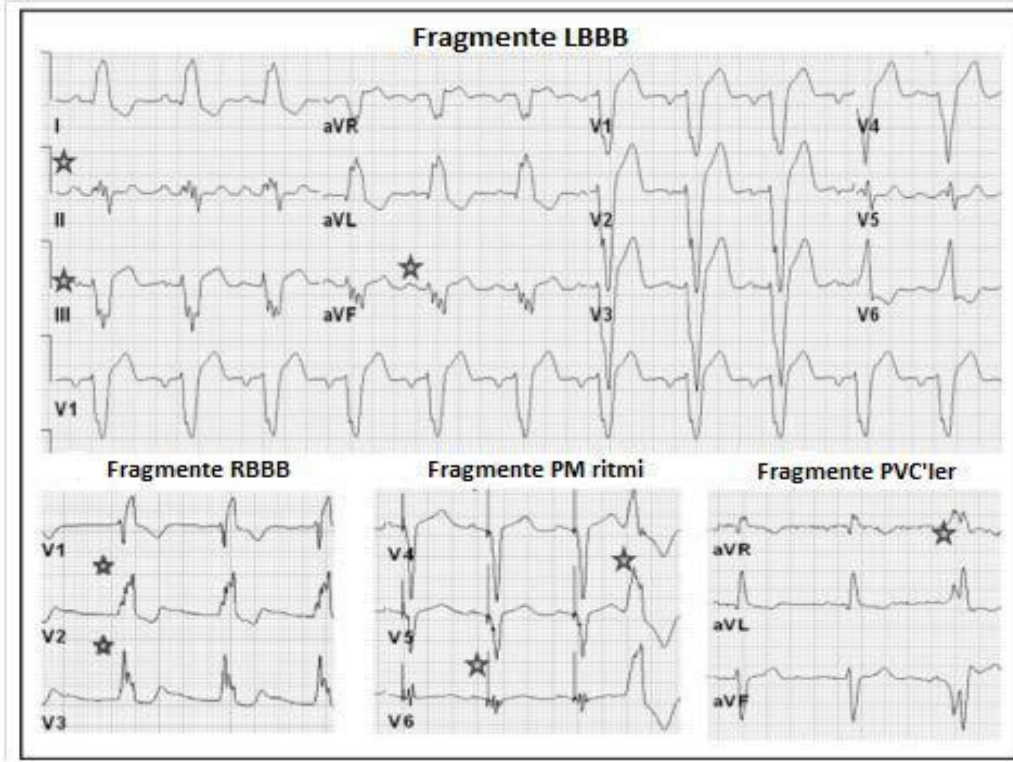
2.5. Fragmante QRS

Fragmente QRS, 2006 yılında Das ve ark. tarafından, rutin 12 derivasyonlu EKG'de (filtre aralığı 0.15–100 Hz, AC filtresi 60 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) majör bir koroner arterin besleme bölgesine uyan 2 ardışık derivasyonda ek bir R dalgasının varlığı (R') veya R veya S dalgasının ucunda çentiklenme varlığı veya birden fazla R' varlığı şeklinde tanımlanan bir depolarizasyon bozukluğudur (şekil 12) . Tipik dal bloğu paternleri ve inkomplet RBBB bu tanımın dışında tutulmuştur(194).



Şekil 12. Fragmente QRS örnekleri Das ve ark. (196)'ndan alınmıştır. Bu şekilde çeşitli RSR' paternleri dahil değişik fragmente QRS morfolojileri gösterilmiştir. RSR'. RSR' paterni sağ göğüs derivasyonlarında (V1 ve V2) olup QRS genişliği 100 ms'nin (inkomplet RBBB) veya 120 ms'nin üzerinde (RBBB) veya RSR' paterni lateral derivasyonlarda (DI, V5, V6) olup QRS genişliği 120 ms'nin üzerinde olduğu durumlarda RBBB veya LBBB olarak tanımlanıp fQRS tanımının dışında tutulmuştur; RSR' paterninin mid prekordiyal veya inferior derivasyonlarda bulunması ise fQRS olarak tanımlanmaktadır.

Daha sonra bu tanım ana dal blokları, prematür ventriküler kompleksler ve pil (PM) ritmindeki QRS kompleksleri (pQRS) gibi geniş QRS (>120 ms) varlığında fQRS'i kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Dal bloklarında zaten ardışık iki derivasyonda 2 çentiklenme veya tepe olduğundan, R veya S dalgasında >2 çentiklenme olması şeklinde tanımlanmıştır. Benzer şekilde P'ler ve pQRS'lerde ardışık 2 derivasyonda da >2 çentiklenme olması şeklinde tanımlanmıştır. Ayrıca PVC'lerde ardışık iki derivasyonda iki tepe arasında >40 ms olması durumunda 2 çentiklenme olması da fragmente geniş QRS (f-wQRS) olarak adlandırılmıştır (Şekil 13)(195). QRS komplekslerinin fragmentasyonunun, KAH şüphesi olan hastalarda miyokardiyal skar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; bu durum hem dar hem de geniş QRS kompleksleri için geçerlidir(194,195).



Şekil 13. Fragmente geniş QRS örnekleri. Das ve ark.'ndan alınmıştır(195). Fragmente dal bloklarında ve fragmente pil ritminde ikiden fazla R' veya çentik vardır. Fragmente PVC'de ise aralarında 40 ms'den fazla mesafe olan ikiden fazla R tepesi vardır.

2.5.1. Miyokardiyal Skar Belirteci Olarak Fragmente QRS

Miyokardiyal skarın çevresinde oluşan zikzak ileti QRS kompleksinde çoklu zirveler oluşturarak fQRS'e neden olabilmektedir (194,195, 197, 198] . Reddy ve ark. dal bloğu yokluğunda sol prekordiyal derivasyonlarda fQRS olmasının sol ventriküler anevrizma ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (199) . Fragmente QRS'in tanımlandığı ve 2006'da yayımlanan çalışmada fQRS'in eski miyokard infarktüsü belirteci olduğu, ve bu konuda Q dalgasına göre daha yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (194). Fragmente geniş QRS'in tanımlandığı çalışmada da f-wQRS'in bilinen koroner arter hastalığı veya koroner arter hastalığı şüphesi olan hastalarda miyokardiyal skarın orta düzeyde duyarlı ve yüksek düzeyde özgül bir işareti olduğu saptanmıştır(195). Single photon emission computed tomography (SPECT) kullanılarak saptanan miyokardiyal skarı öngörmede Q dalgası ile fQRS'in karşılaştırıldığı bu çalışmalarda anterior derivasyonlarda (V1-V5) fQRS

olması ön duvarda (sol ön inen arter sulama bölgesi), lateral derivasyonlarda (V6, DI, aVL) olması lateral bölgede (sol sirkumfleks arter sulama bölgesi), inferiyor derivasyonlarda (DII, DIII ve aVF) olması ise inferiyor bölgede (sağ koroner arter sulama bölgesi) skar olduğuna işaret ettiği gösterilmiştir (194, 195, 200). Benzer şekilde dilate kardiyomiyopati, kardiyak sarkoidoz veya onarılmış Fallot tetralojisi hastaları arasında bazal EKG'sinde fQRS olan hastaların kardiyak manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) daha yüksek oranda bozulmuş geç gadolinyum tutulumu olduğu da gösterilmiştir(201-203)

Öte yandan 2010 yılında yayımlanan ve KAH veya KAH şüphesi olan 460 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada fQRS'in de Q dalgalarının da nükleer görüntüleme ile saptanan miyokardiyal skarı saptamada duyarlılığının ve özgüllüğünün düşük olduğu saptanmıştır(204). Benzer şekilde 86 iskemik olmayan DKMP hastasının değerlendirildiği bir çalışmada fQRS'i olan hastaların (53 hasta, % 61.6), fQRS'i olmayan hastalara oranla kardiyak MRG'lerinde gecikmiş gadolinyum tutulumu açısından fark saptanmasa da fQRS'i olan hastaların mortalite oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur(205).

2.5.2. Ventriküler Aritmi ve Mortalite Öngördürücüsü Olarak Fragmente QRS

Miyokardiyal skarın reentran ventriküler aritmiler için substrat olduğu bilinmektedir. Fragmente QRS'in ventriküler aritmileri öngörebileceği hipotezi de bu bilgiye dayanmaktadır.

2008 yılında yayımlanan ve fragmente geniş QRS'in tanımlandığı çalışmada f-wQRS'in mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsü olduğu da bulunmuştur(195). 879 hastanın incelendiği bu çalışmada f-wQRS'in miyokardiyal skar için duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla % 87, % 93, % 92 ve % 88 olarak bulunmuştur. f-BBB, f-PVC, ve f-pQRS'in miyokardiyal skarı saptamada duyarlılıkları ve özgüllükleri sırasıyla % 89 ve % 94, % 81 ve % 88, ve % 90 ve % 96 olarak saptanmıştır. f-wQRS'in yaş, LVEF ve diyabet için düzeltme yapıldıktan sonra da mortaliteyi öngördüğü bulunmuştur(195).

2007 yılında yayımlanan başka bir çalışmada ise KAH açısından değerlendirilen 998 hastada tüm nedenlere bağlı mortalitenin (% 34'e karşı % 26) ve kardiyak olay (MI, kardiyak ölüm, revaskularizasyon) oranının (% 50'ye karşı % 28) fQRS'i olanlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır(196). Bu yayından yaklaşık bir sene sonra, birincil profilaksi için ICD implantasyonu yapılan 361 hastanın (çoğu KAH) incelendiği bir çalışmada fQRS varlığının ilk aritmik olaya kadar geçen süreyi anlamlı oranda kısalttığı saptanmıştır(197). Pietrasik ve ark.(206) Q dalgalı MI öyküsü olan hastalar arasında EKG'sinde fQRS olanların, olmayanlarla karşılaştırıldığında yaklaşık iki kat daha fazla oranda (risk oranı 2.68, $p<0.005$) tekrarlayan kardiyak olay (kardiyak ölüm, ölümcül olmayan MI) geçirme riski olduğunu göstermişlerdir(206). Tamura ve arkadaşları'(207) da 178 hastanın alındığı bir çalışmada fQRS'li derivasyon sayısının kardiyak ölüm veya kalp yetersizliği için hospitalizasyonu öngördüğünü saptamışlardır. Bu durum özellikle 3 veya daha fazla derivasyonda fragmentasyon olduğu durumlarda daha belirgindir(207).

Öte yandan 2010 yılında yayımlanan ve LV disfonksiyonu olan 842 hastanın alındığı çok merkezli prospektif bir çalışmada ise fQRS varlığının aritmiye veya tüm nedenlere bağlı mortaliteyi artırmadığı bildirilmiştir(212). Birincil koruma için 394 iskemik ve iskemik olmayan DKMP hastasının incelendiği bir çalışmada da bazal EKG'de fQRS'in olması mortalite veya ICD tedavisi olasılığını öngörmediği bulunmuştur(208).

İskemik olmayan kardiyomiyopatili hastalarda fQRS sıklığı tam olarak araştırılmamıştır; ancak birincil ve ikincil koruma için ICD takılan hastaların 12 derivasyonlu EKG'lerinde sık bir bulgudur. 1999 yılında yapılan ve iskemik olmayan kardiyomiyopatili hastaların alındığı bir çalışmada, yüksek duyarlılıklı bir amplifikatör kullanılarak altı unipolar sol prekordiyal derivasyonda QRS fragmentasyonu kaydedilmiştir(209). Kalp hastalığı olmayan normal bireylerle karşılaştırıldığında bu küçük dalgaların PVC'leri ve ani kardiyak ölümü öngördüğü saptanmıştır. İskemik olmayan kardiyomiyopatisi olup birincil veya ikincil koruma için ICD takılan 105 (ortalama yaş 58.7 ± 15.5) hastanın incelendiği bir çalışmada 54 (% 51) hastanın EKG'sinde fQRS varlığına rastlanmıştır(200). Bu çalışmada 21.6 ± 21.9 aylık bir ortalama izlem süresi sonrasında fQRS grubunda 29 (% 53.4) hasta ICD tedavisi (ATP ve/veya ICD şoku) alırken, fQRS'i olmayan hastalardan sadece 5'i (% 10) ICD tedavisi almıştır ($p<0.001$). ICD tedavisi ve mortaliteden oluşan birleşik sonlanım noktası da fQRS'i olan hastalarda daha sık gözlenmiştir (%70'e %17.6, ($p<0.001$)). Mortalite oranı ise fQRS grubunda %24 olarak bulunurken, diğer grupta %14 olarak saptanmıştır ($P=0.18$)(200). Bu

Çalışmada ICD ile tedavi edilen aritmik olaylar nlenmiş ani kardiyak ölüm olarak yorumlanmıştır. Ancak iskemik olmayan DKMP hastalarında uygun ICD şoklarının AK'den daha sık gözlendiği de unutulmamalıdır. Bu da sürekli olmayan VT ataklarının da bu hastalarda sık ortaya çıktığını düşündürmektedir(210). 128 idiyopatik DKMP hastasının incelendiği ve 2011'de yayımlanan bir çalışmada da fQRS'in toplam mortalite ve ventriküler taşiaritmiden oluşan birleşik sonlanım noktasını öngörmede başarılı olduğu bulunmuştur(211).



3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hasta Populasyonu

Araştırmaya Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde 2012 ve 2016 yılları arasında iskemik dilate kardiyomiyopati tanısıyla, birincil koruma amacıyla ICD implantasyonu yapılmış ve kliniğimizce takipli 39 hasta alındı. Bu hastalardan 20'sinde ICD olay kayıtlarında şok kaydı varken, kontrol grubu olarak alınan diğer 19 hastanın herhangi bir olay kaydı yoktu. Çalışmaya alınan tüm hastalara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve "Aydınlatılmış Gönüllü Olur Formu" belgesi imzalatıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. İskemik dilate kardiyomiyopati tanısı olan, birincil koruma amacıyla ICD implantasyonu yapılan hastalar
2. Sinüs ritminde olanlar
3. 24 saatlik ritim Holter kaydında en az 5 VEA kaydı olanlar
4. ICD implantasyonun üzerinden en az 6 ay geçmiş olan hastalar
5. On sekiz yaşın üzerine olanlar
6. Çalışmaya gönüllü olanlar

Çalışma dışı bırakma kriterleri

1. İskemik dilate kardiyomiyopati harici bir nedenden dolayı ICD implantasyonu yapılan hastalar
2. İkincil koruma amacıyla ICD implantasyonu yapılan hastalar
3. Sinüs ritminde olmayan hastalar
4. Otonom sinir sistemi hastalığı olanlar
5. Otonom sinir sistemini etkileyecek ilaç kullanan hastalar
6. Antiaritmik ilaç kullananlar
7. Çalışmaya katılmak istemeyenler

3.2.Yöntem

İskemik dilate kardiyomiyopati tanısı olan, birincil koruma amaçlı ICD implantasyonu yapılmış olan 20'sinde şok geçmişi olan, 19'unda şok geçmişi olmayan toplamda 39 hastaya 24 saatlik Holter EKG takıldı ve standart EKG'leri çekildi.

3.3 Holter Analizi

Hastalara, 24 saatlik Holter EKG izlemi amacıyla, DMS 300-7 Holter Recorder cihazı takılarak ölçüm gerçekleştirildi ve kayıtların analizi, parazitli alanlar manuel olarak temizlendikten sonra CardioScan 12 programı ile yapıldı. Otomatik olarak hesaplanan Kalp hızı değişkenliği zaman bağımlı parametrelerinden SDNN-24h, SDANN index, rRMSSD, pNN50 değerleri her iki grup hastada kaydedildi.

Ardından kalp hızı türbülansının hesaplanması için her iki gruptaki hastaların aynı 24 saatlik Holter kayıtlarından, VEA'lar gözden geçirilerek uygun olmayanlar manuel olarak silindi. Sonra KHT yazılımı tarafından otomatik olarak TB ve TE değerleri hesaplandı. TB ve TE'nin normal değerleri sırasıyla <0 ve $> 2,5$ ms/RR olarak kabul edildi. Hesaplanan TB ve TE değerlerine göre kategorilendirilerek kaydedildi.

Yine hastaların Holter kayıtlarından kalp hızının 90-100/dk olduğu, V5 derivasyonundan, rastgele seçilmiş parazitsiz 1 dk'lık kayıtlardan ortalama T dalga değişkenlikleri ölçüldü ve bu veriler kaydedildi.

3.4. EKG Analizi

Kurumumuzda tüm EKG'ler rutin olarak 0.15–100 Hz filtre aralığında, AC filtresi 60 Hz olarak, 25 mm/s süpürme hızında, 10 mm/mV amplitüde çekilmektedir. Her iki grup hastaya da 24 saatlik Holter takılmadan önce standart EKG'leri çekildi ve dosyalandı. Hastaların EKG'lerinde fQRS var ya da yok olarak kaydedildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

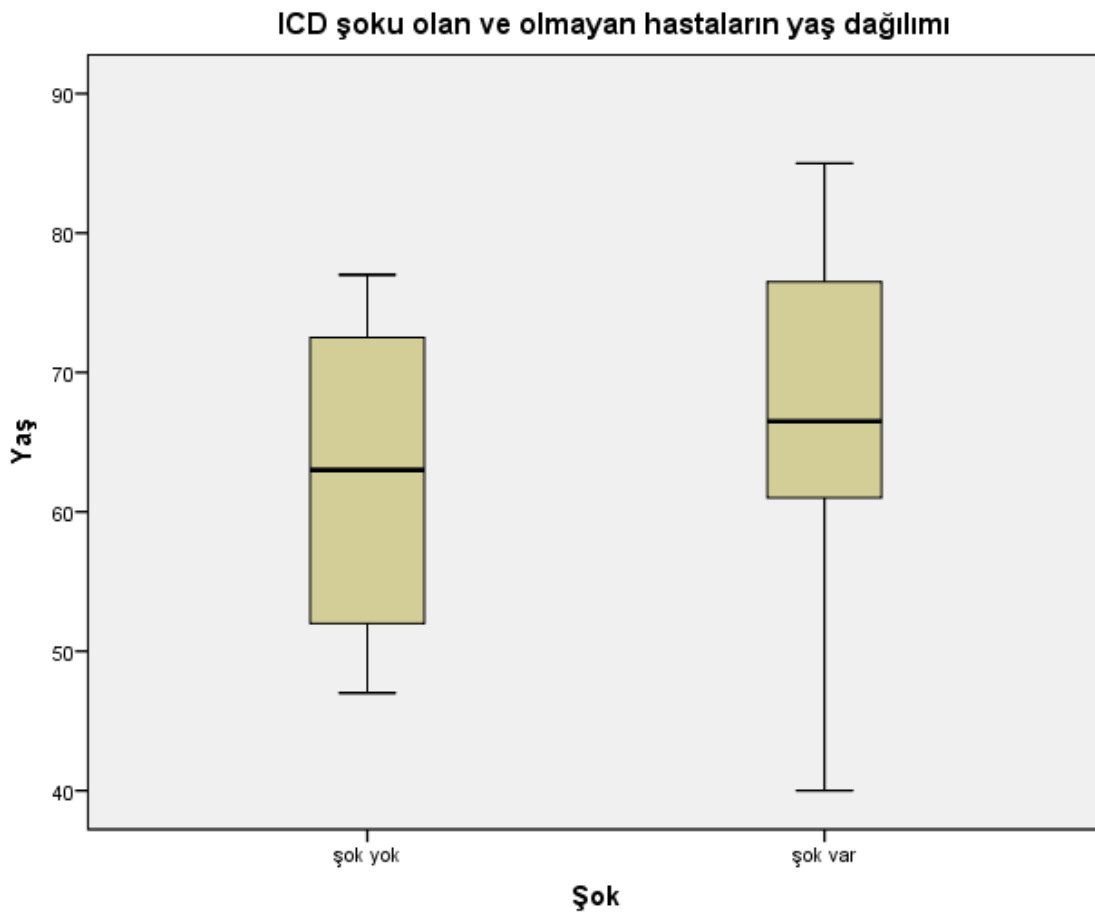
İstatistiksel analizde, gruplar arasındaki değişkenler için mann whitney u, ki kare testleri; sayısal analizlerde ise varyans analizi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için mann whitney u, parametrik olmayan grup değişkenleri için ki kare ve fisher exact test ve normal dağılımlı sayısal değişkenler arasındaki karşılaştırmada varyans analiz kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Temel Klinik Özellikler

Çalışmaya toplamda 28'i erkek, 11'i kadın olmak üzere toplam 39 hasta alındı. Hastaların, ortalama yaşı 64,41 (40-85, standart deviasyon 11,77) idi. Hastalar, ICD şoku olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu hastaların kalp hızı değişkenliği değerlerinden SDNN24h, SDANN index, RMSSD, PNN50 sayısal değerleri; kalp hızı türbülansı kategorileri; TDA sayısal değerleri ve FQRS değerleri her bir hasta için ayrı ayrı kaydedildi.

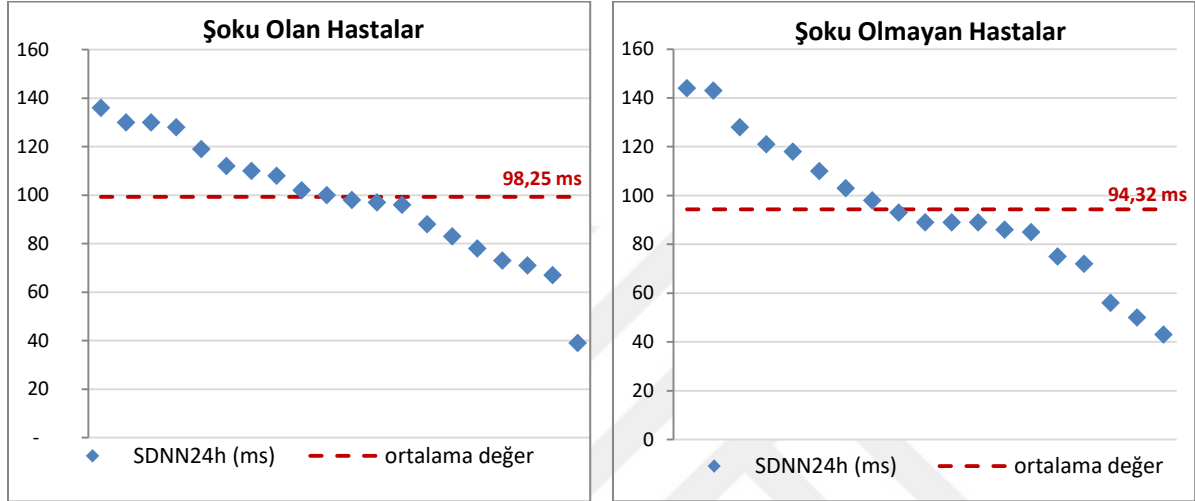
Hastaların %48,7 (n:19)'sinde şok yokken, %51,3 (n:20)'ünde şok vardı. Şoku olanların ortalama yaşı 66,25 (standart deviasyon: 12,59), şoku olmayanların ortalama yaşı 62,42 (standart deviasyon: 10,83) idi. Şoku olan ve olmayanların yaş ortalamalarının benzer olması (p:0,823), değerlendirilen parametrelerin yaştan etkilenme olasılığını ortadan kaldırmıştır. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1. Şok durumuna göre hasta yaşlarının dağılımı

4.2. Kalp Hızı Değişkenliği

Kalp hızı değişkenliği parametrelerinden SDNN24, SDANN indeks, RMSSD, PNN50 değerleri her hasta için ayrı ayrı kaydedildi . Şoku olan ve şoku olmayan hastaların SDNN24h değerlerinin ortalamaları sırasıyla 98,25 ms ve 94,32 ms olup (grafik 4.1 ve 4.2), istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p: 0,649). Benzer şekilde her iki grubun minimum ve maksimum SDNN24h değerleri arasında da anlamlı bir fark yoktu (tablo 4.1)



Grafik 4.1 ve 4.2. Şoku olan ve olmayan hastaların SDNN24h değerlerinin dağılımı

Şok	Mean	Median	Std. Deviasyon	Minimum	Maksimum
Şoku olmayan hasta grubu	94,32 ms	89,00 ms	28,636	43 ms	144 ms
Şoku olan hasta grubu	98,25 ms	99,00 ms	24,940	39 ms	136 ms

Tablo 4.1. Grupların SDNN24h analizi

Benzer şekilde SDANN indeks (p:0,515), rMSSD (p:0,140) ve pNN50(p:0,260) değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo4.2)

KHD parametresi	Şok var (n=20)	Şok yok (n=19)	P
Ortalama SDANN index	81,60	76,11	0,515
Ortalama rMSSD	55,35	50,21	0,140
Ortalama pNN50	24,05	20,58	0,260

Tablo 4.2. Grupların SDANN indeks, RMSSD ve PNN50 analizi

4.3. Kalp Hızı Türbülansı

Şoku olan ve olmayan hastaların türbülans başlangıcı (TB), türbülans eğimi (TE) değerleri pozitif negatif olmasına göre kaydedildi.

TB değerleri ile şok olan grupta, olmayan gruba göre anlamlı ilişki saptandı (p: 0,015) (tablo 4.3). Ancak TE değerleri açısından anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,421) (tablo 4.4).

Türbülans Başlangıcı (TB)			
Şok Durumuna göre TB değerleri		Hasta sayısı	Yüzde (%)
Şok Yok	TB<%0	13	68,4
	TB=>%0	6	31,6
	Total	19	100,0
Şok Var	TB<%0	6	30,0
	TB=>%0	14	70,0
	Total	20	100,0

Tablo 4.3. Şok olan ve olmayan gruptaki hastaların TB değerleri açısından analizi

Türbülans Eğimi (TE)			
Şok Durumuna göre TE değerleri		Hasta sayısı	Yüzde (%)
Şok Yok	TE>2,5	11	57,9
	TE=<2,5	8	42,1
	Total	19	100,0
Şok Var	TE>2,5	9	45,0
	TE=<2,5	11	55,0
	Total	20	100,0

Tablo 4.4. Şok olan ve olmayan gruptaki hastaların TE değerleri açısından analizi

Hastaların TB ve TE değerlerinden elde edilen HRT kategorileri kaydedildi(Tablo 4.5). Hem TB hem TE değeri negatif olanlar kategori 0, TB veya TE değerinden yalnızca biri pozitif olanlar kategori 1, her iki değeri de pozitif olanlar kategori 2 kabul edildi. Şoku olan hastaların %35'i kategori 2 iken, %55'i kategori 1; şoku olmayan hastaların %21'i kategori 2 iken, %32'si kategori 1 idi.

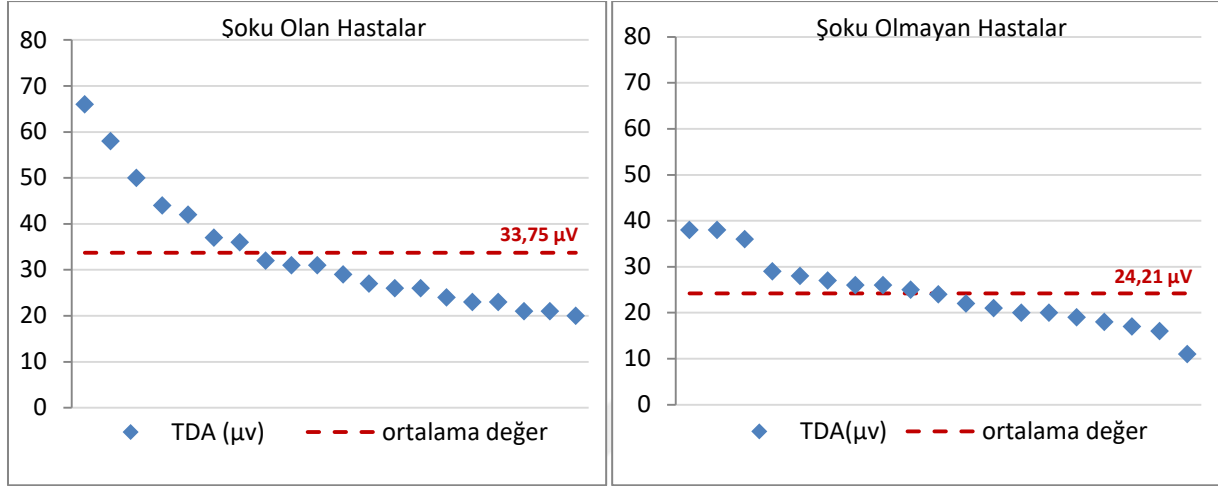
Şok Durumuna Göre Hastalar	HRT			Total
	Kategori 0	Kategori 1	Kategori 2	
Şok Yok	9	6	4	19
Şok Var	2	11	7	20
Tümü	11	17	11	39

Tablo 4.5. Hastaların şok öyküsüne göre HRT kategorileri

HRT kategorileri ile şok arasında anlamlı ilişki saptandı (p:0,035). Kategori 0'dan kategori 2'ye doğru gidildikçe şok görülme olasılığı artıyor. Ancak kategori 1 ve 2 arasında belirgin bir fark yoktur(p:0,954)

4.4. T Dalga Alternansı

Şoku olan hastaların TDA değerlerinin ortalaması 33,75 μV iken, olmayan hastalarınki 24,21 μV idi (Grafik. Bu değerşolmayanlara göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0,013$)).



Grafik 4.3 ve 4.4. Şok olan ve olmayan hastaların TDA değerleri

4.5. Fragmente QRS

Şoku olan ve olmayan hastaların EKG'lerinde fQRS var ya da yok olarak kaydedildi (Tablo 4.6). Şoku olan hastaların %60'ında ($n:12$) fQRS varken, şoku olmayanlarda bu oran %52 ($n:10$) olup, her iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p:0,643$).

fQRS varlığının dağılımı			
Şok Durumu	fQRS Durumu	Sayısı	%
Şok Yok	fQRS yok	9	47,4
	fQRS var	10	52,6
	Total	19	100,0
Şok Var	fQRS yok	8	40,0
	fQRS var	12	60,0
	Total	20	100,0

Tablo 4.6. Şoku olan ve olmayan gruplarda fQRS varlığının analizi

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza ACC/AHA' ya göre sınıf I A endikasyon ile birincil koruma amaçlı ICD implantasyonu yapılan 39 iskemik dilate KMP tanılı hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların implantasyon tarihinden en az 6 ay geçmişti. Hastalar şok öyküsü olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı

Şok öyküsü olan ve olmayan hastalarda 24 saatlik ritim Holter parametrelerinden elde edilen KHD değerleri, KHT değerleri, TDA değerleri; standart EKG'den saptanan FQRS varlığı karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın sonucunda;

- 1) Şok öyküsü olan hasta grubunda KHD değişkenliği parametrelerinden SDNN24h, SDANN indeks, RMSSD ve PNN50 değerleri açısından şok öyküsü olmayan gruba göre anlamlı fark saptanmamıştır.
- 2) Şok öyküsü olan grubun KHT kategorileri arasında yüksek mortalite öngördürücüsü olan kategori 2 varlığı şok öyküsü olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.
- 3) Şok öyküsü olan grubun TDA değerleri, şok öyküsü olmayan göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.
- 4) Şok öyküsü olan grubun, şok öyküsü olmayan gruba göre FQRS varlığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Geçirilmiş Mİ ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda sürekli olmayan VT gelişmesi durumunda 2 yıllık mortalite yaklaşık %30-35'tir (61,62). Ölümün çoğu ventriküler aritmilere bağlı ölümlerden oluşmaktadır. EF' si düşük iskemik KMP'li hastalarda yapılan birçok büyük çalışmada medikal tedavi grubuna göre ICD tedavi grubunda net mortalite azalması gösterilmiştir (64, 65, 66, 67). Tüm bunlardan yola çıkarak ülkemizde ve dünyada ICD kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

KHD, KHT, TDA gibi ritim Holter parametrelerinin, birçok çalışmada iskemik dilate KMP tanılı hastalarda hem yüksek mortalite hem de ventriküler aritmilerle ilişkili olduğu gösterilmiş. Yine bir EKG bulgusu olarak fQRS'in mortalite ve ventriküler aritmi ilişkili olduğu gösterilmiş. Çalışmamızda, zaten iskemik dilate KMP tanısı olup, yüksek mortalite beklentisiyle ICD implantasyonu yapılan ICD şoku öyküsü olan ve olmayan olarak iki gruba ayırdığımız hastalarda bu parametreleri inceledik.

Kalp hızı değişkenliği (KHD) normal sinüs ritmindeki kişilerde, kalp vuruları arasındaki aralıkların, atımdan atıma değişmesi olarak tanımlanmaktadır. Kalbin otonomik kontrolü, sempatik ve parasempatik sistem arasındaki denge tarafından sağlanmaktadır.

Birçok hastalıkta bu denge etkilenmekte ve kardiyak otonom fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Bu da ölümcül ritim bozukluklarının oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Kalp hızı değişkenliği, parasempatik ve sempatik sistemin kalp hızı üzerine olan etkilerini gösteren, bir otonomik testtir. KHD ölçümü, 5 dakikalık kısa ya da 24 saatlik uzun süreli EKG kayıtları üzerinden, zaman bağımlı, frekans bağımlı, geometrik ve non-lineer metotlar kullanılarak yapılabilmektedir. Çalışmamızda 24 saatlik uzun süreli EKG kayıtları üzerinden zaman bağımlı metot ile ölçümler yapıldı. Ölçülen indeksler SDNN, SDANN, RMSSD ve PNN50 idi. SDNN ve SDANN, ardışık normal vurular arasındaki sürelerden doğrudan hesaplanabilen indeksler olup diüurnal etkileşimin de söz konusu olduğu için bakıldı. RMSSD ve PNN50 ise normal vurudan normal vuruya olan aralıklardan hesaplanan kısa süreli ölçümler olup diüurnal ve başka etkenlerden tamamen bağımsız olup vagal yoldan düzenlenen otonom tonustaki değişiklikleri yansıttıkları için bakıldı. İskemik dilate KMP tanılı ICD implantasyonu yapılan, şoku olan ve olmayan hastalarda bu dört kalp hızı değişkenliği parametreleri karşılaştırıldığında, şoku olan grupta anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Kalp hızı değişkenliği parametrelerinden özellikle SDNN, kalp yetmezliği hastalarında total mortaliteyi bağımsız öngördürücü olarak en tutarlı ölçü olarak görülmektedir (138-141). Hem UK-Heart Trial (138), hem de CHF-STAT çalışmasında (141) SDNN değeri ne kadar düşüğe mortalite ve ventriküler aritmi riski o kadar yüksek ilişkili bulunmuş. Bizim çalışmamızda SDNN ile şok arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p:0,649). Her iki grup da ortalama SDNN değerleri açısından yüksek mortaliteye sahip olduğundan (SDNN değeri ortalaması şoku olan grup ortalama 98,25 msn, olmayan grupta 94,32 msn), sonuç anlamsız çıkmış olabilir

Yine diğer kalp hızı değişkenliği parametrelerinden SDANN, RMSSD ve PNN50 değerleri de şoku olan grupta anlamlı saptanmadı. Böylece kalp hızı değişkenliğinin iskemik dilate KMP'li birincil koruma amacıyla ICD implantasyonu yapılmış olan hastalarda şoku öngördüremeyeceği düşünülebilir.

Kalp hızı türbülansı, bir ventriküler erken atım (VEA) sonrası oluşan sinüs ritim siklus uzunluğundaki dalgalanmalar olarak tanımlanmaktadır ve arteriyel barorefleks duyarlılığının bir göstergesidir. Kalp hızı türbülansını gösteren iki parametre, türbülans başlangıcı (TB) ve türbülans eğimi (TE) olarak tanımlanmıştır. Sağlıklı bireylerde VEA sonrasında kalp hızı kısa süreliğine hızlanıp, bazal seviyeye dönüncüye kadar yavaşlama ile devam etmektedir. Türbülans başlangıcı ve türbülans eğimi, sırası ile bu kalp hızı artışını ve azalmasını yansıtmaktadır. Bu parametreler, 24 saatlik EKG Holter kayıtları üzerinden bir program aracılığıyla hesaplanabileceği gibi, implante kardiyak defibrilatörü olan hastaların cihaz

hafıza kayıtlarından ve elektrofizyoloji laboratuvarında intrakardiyak uyarı ile oluşturulan VEA'lar kullanılarak da hesaplanabilmektedir. Çalışmamızda 24 saatlik ritim Holter kayıtlarından CardioScan 12 programı ile hastaların hem TB ve TE değerleri, hem de HRT kategorileri kaydedildi. TB ve TE normal olanlar kategori 0, TB veya TE anormalse kategori 1, hem TB hem de TE anormalse kategori 2 kabul edildi.

Düşük riskli hastalarda VEA'dan sonra sinüs ritmi karakteristik olarak önce hızlanma ve devamında yavaşlama göstermektedir. Bu karakteristik yapı, aritmik mortalite açısından yüksek riskli hastalarda gözlenmemektedir. Baroreseptör duyarlılığı azalmış hastalarda VEA sonrası gözlenen kalp hızı değişiminin, yüksek riskli hastalarda gözlenen yapıya benzer olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (144,145). Kalp yetersizliği olan hastalarda, KHT'nin, total mortalite, KY nedeni ile ölüm ve transplantasyonsuz sağ kalım ile ilişkisi saptanmıştır (147-149).

Anormal KHT paternleri MI geçiren hastalarda, kalp yetersizliğinde ve kardiyomiyopatilerde, kardiyak ve ani kardiyak ölümler ile ilişkilendirilmiştir ve aritmik mortalite riskinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (143).

Kalp hızı türbülansının doğru analiz edilmesi için en az 5 VEA'nın takogramı gerekmektedir. Bu nedenle, kalp atım hızı değişkenliğinin etkilerini azaltmak için ektopik vuru analizi uzun süreli Holter kayıtlarından yapılmalıdır. Çalışmamıza bu koşulu sağlayan hastalar alındı.

Muerte Subita en Insuficiencia Cardiaca (MUSIC) çalışmasında (149) iskemik ve non-iskemik KMP hastalarında kategori 2 varlığında ani kardiyak ölüm riskini 2,25 kat daha yüksek bulunmuş. Yine Miwa ve ark.'larının çalışmasının (150) çok yönlü analizinde ise iskemik KMP'li hastalarda kardiyak ölüm ve sürekli VT geçirme riski 5,3 kat artmış bulunmuş. EPHECUS(151) ve DINAMIT(152) çalışmalarında ise sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan MI'lı hastalarda KHT'nin bağımsız risk belirleyicisi olduğu gösterilmiş. Çalışmamızda bu literatür bilgileriyle uyumlu şekilde HRT kategorileri ile şok arasında anlamlı ilişki saptandı ($p:0,035$) Kategori 0'dan kategori 2'ye doğru gidildikçe şok görülme olasılığının arttığı gösterildi. Ancak literatür bilgilerinden farklı olarak kategori 1 ve 2 arasında belirgin bir fark saptanmadı($p:0,954$). Kategori 1 ve 2 arasında anlamlı fark olmaması çalışmaya alınan hasta sayısının azlığından kaynaklanmış olabilir, daha büyük hasta gruplarıyla sonucun doğrulanması gerekebilir.

DINAMIT çalışmasının retrospektif analizinde (152), Mİ'lı hastalarda TE'nin, tüm nedenlere bağlı ölümlerinin tek ve bağımsız öngördürücüsü olduğu gösterilmiş. Bizim çalışmamızda her iki grupta TE ve TB karşılaştırıldığında, şoku olan grupta TE istatistiksel

olarak anlamsız saptanırken(p:0,421), TB şoku olan grupta şoku olmayan gruba göre anlamlı saptandı (p: 0,015). DINAMIT çalışmasında TE ölümlerin öngördürücüsü saptanırken, çalışmamızda TB'nin anlamlı çıkmış olmasının nedeni DINAMIT çalışmasındaki hastaların post Mİ hastalarken, çalışmamızda Mİ'nin üzerinde çok zaman geçmiş ve kronik iskemik dilate KMP hastalarında yapılmış olmasından veya hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklanmış olabilir.

Literatürün de desteklediği şekilde, çalışmamızda şok öyküsü olan hastaların, şok olmadığı takdirde kardiyak ölümün gerçekleşebileceğini de hesaba katarak KHT'nin, KY olan hastalarda AKÖ, ventriküler erken atım riskini arttırdığı; ve ICD'li hastalarda şok ihtimalini arttırdığı söylenebilir.

T dalga alternansı (TDA), EKG'de ardışık atımlarda ST/T dalga morfolojilerinin değişikliği ile kendini gösteren elektrofizyolojik bir olaydır. Elektrik alternansı hem ST-segment hem de T dalgasının her ikisini etkilese de hepsi TDA olarak adlandırılır. TDA büyüklüğü elektriksel instabiliteyi gösterir.

Çalışmamızda her hastanın 24 saatlik ritim Holter kayıtlarından, V5 derivasyonundan rastgele elde edilen 1 dakikalık parazitsiz EKG kayıtlarından, CardioScan 12 programı aracılığıyla TDA değerleri hesaplandı. Karşılaştırma için kullanılan ST-T segment genlikleri, QRS'in sonu ile T dalgasının sonundaki genlik arasındaki maksimum değerlerdi. 1 dakikalık kayıttaki her atım için teker teker maksimum değerlerler işaretlendi ve CardioScan 12 programının hesapladığı maksimum TDA değeri her hasta için kaydedildi. Değerler çalışmaya alınan iskemik dilate KMP tanısıyla birincil koruma amaçlı ICD implantasyonu yapılan şoku olan ve şoku olmayan hastalarda karşılaştırıldı. Şoku olan grupta TDA ortalaması 33,75 μ V iken şoku olmayan grupta 24,21 μ V idi ve şoku olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. 2009 yılında Charlotte ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada(185) sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda, mortalite ve şiddetli aritmik olayların riski; pozitif mikrovolt TDA sonucu olan hastalarda daha yüksek bulunmuş ve ICD'nin bu grup hastalarda yüksek fayda sağlayabileceği yorumunda bulunmuş. K.Gehi ve arkadaşlarının yaptıkları metaanaliz çalışmada(190), TDA'nın öngördürücü değerini ölçen 19 makale incelenmiş. İncelenen çalışmalar sonucunda yayınlanan metaanalizde, TDA'nın ventriküler taşiaritmik olaylar için anlamlı bir değer olduğu saptanmış. Bizim çalışmamızda da, tüm bu çalışmaları destekler şekilde ICD implantlı, şoku olan grupta istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek TDA değerleri saptandı. ICD takılmasının aritmik olayları önlemede etkili oldukları, fakat yüksek maliyetleri ve olası komplikasyonları göz önüne alındığında her

hastaya uygulanmasında zorluklar olduğu bilinmektedir. Bu nedenle ICD'nin hangi hastalara yüksek fayda sağlayacağını belirlenmesinde TDA ölçümü de düşünülebilir.

Miyokardiyal skarın çevresinde oluşan zikzak ileti, QRS kompleksinde çoklu zirveler oluşturarak fQRS'e neden olabilmektedir(194,195). Miyokardiyal skarın ventriküler aritmiler için substrat olduğu bilinmektedir. 2008 yılında Das ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(195) f-QRS'in yüksek mortaliteyi öngördüğü bulunmuş. Yine Das ve arkadaşlarının 2010 yılında iskemik ve non-iskemik KMP tanısıyla birincil koruma amaçlı ICD implantasyonu yapılan hastaların incelendiği çalışmada(197), fQRS'in ilk aritmik olaya kadar geçen süreyi anlamlı oranda kısalttığı saptanmış. Bizim çalışmamızda ise iskemik KMP tanısıyla ICD implantasyonu yapılan hastalarda şoku olan ve olmayan gruba göre FQRS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bunun nedeni Das ve arkadaşlarının yaptığı 2008 ve 2010'daki hasta gruplarının hem iskemik hem non-iskemik hastalarken, bizim çalışmamızda sadece iskemik KMP'li hastaların alınmış olması veya hasta sayımızın yetersiz olmasından olabilir. Ancak non-iskemik dilate KMP tanılı birincil ve ikincil koruma amacıyla ICD implantasyonu yapılan hastaların alındığı 2006 yılında Ellenbogen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ICD tedavisi ve mortaliteden oluşan birleşik sonlanım noktası, fQRS'i olan hastalarda daha sık gözlenmiş. Yine 2011 yılında Sha ve arkadaşlarının yaptığı, idiyopatik dilate KMP'li hastaların alındığı çalışmada fQRS toplam mortalite ve taşiaritmiden oluşan birleşik sonlanım noktasını öngörmeye başarılı bulunmuş. Buradan fQRS'in non iskemik dilate KMP'de de anlamlı olması Das ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaları desteklediği yorumu yapılabilir.

Öte yandan 2010 yılında Cheema ve arkadaşlarının LV disfonksiyonu olan hastalarda yaptığı prospektif çalışmada FQRS varlığının aritmiyi veya tüm nedenlere bağlı mortaliteyi arttırmadığı belirtilmiş. Yine Forleo ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları birincil koruma amacıyla ICD implante edilen iskemik ve non-iskemik DKMP hastalarının incelendiği çalışmada ise fQRS'in mortalite veya ICD olasılığını öngörmediği bulunmuş. Çalışmamızda fQRS'in iskemik dilate KMP tanısı olan ICD'li hastalarda, şoku olan grupta ilişkisiz olması bakımından ise Chema ve Forleo'nun çalışmalarına benzer sonuçlar saptandı.

6. SONUÇ

Birincil koruma amacıyla sınıf IA endikasyonla ICD implantasyonu yapılmış olan iskemik dilate KMP'li, şoku olan ve şoku olmayan hastalar karşılaştırıldığında; kalp hızı değişkenliği değerleri ve fQRS varlığı benzer saptanırken, kalp hızı türbülansı ve TDA yüksekliği şoku olan grupta anlamlı saptanmıştır. Şok ihtiyacı olan ölümcül ventriküler taşiaritmiler açısından, iskemik dilate KMP tanılı hastalarda, TDA yüksekliği ve HRT kategorisi yüksek riskli grupların öngördürücü değeri olduğu, kalp hızı değişkenliğinin ve FQRS'in ise öngördürücü olmadığı söylenebilir. Bu sonuçlardan yola çıkarak iskemik dilate KMP tanısıyla ICD implantasyonu planlanan veya ICD implantasyonu endikasyonu açısından arada kalınan hastalarda, mevcut endikasyonlara ek olarak HRT ve TDA parametreleri de göz önüne alınmalıdır. Hâlihazırda ICD implantasyonu yapılmış olan hastaların ise poliklinik takip periyotlarının planlanmasında bu parametrelere dikkat edilmelidir.

7. ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ:

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD)'ler, ölümcül aritmi riskini azaltmak için köklü ve yaygınlaşan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. ICD, ani kardiyak ölüm riski altındaki veya medikal tedaviyle kontrol altına alınamayan ventriküler taşikardili hastalar için, şok vererek veya uyarı oluşturarak, ani ölüm riskini azaltarak tedavi olanağı sunmaktadır. Çalışmamızda iskemik dilate KMP tanısı olan, birincil koruma amacıyla ICD implante edilmiş, şok öyküsü olan ve olmayan hastalarda; 24 saatlik ritim Holter kayıtlarından kalp hızı değişkenliği, kalp hızı türbülansı ve T dalga değişkenliği; ayrıca EKG'de parçalanmış QRS parametreleri değerlendirilmiştir. Her biri ayrı ayrı ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümü öngörmeye kullanılan bu parametrelerin, iskemik dilate KMP'li hastalarda şok ihtiyacını öngörmeye anlamlı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM:

Araştırmaya Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde 2012 ve 2016 yılları arasında iskemik dilate kardiyomiyopati tanısıyla, birincil koruma amacıyla ICD implantasyonu yapılmış ve kliniğimizde takipli 39 hasta alındı. Hastalara 24 saatlik Holter EKG takıldı ve standart EKG'leri çekildi. Hastalar, ICD şoku olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu hastaların kalp hızı değişkenliği değerlerinden SDNN24h, SDANN, rMSSD, pNN50 sayısal değerleri; kalp hızı türbülansı kategorileri; TDA sayısal değerleri ve fQRS varlığı her bir hasta için ayrı ayrı kaydedildi.

BULGULAR:

Çalışmaya toplamda 28'i erkek, 11'i kadın olmak üzere toplam 39 hasta alındı. Hastaların, ortalama yaşı $64,41 \pm 11,77$ idi. Hastaların %48,7 (n:19)'sinde şok yokken, %51,3 (n:20)'ünde şok vardı. Türbülans Başlangıcı değerleri ile şok olan grupta, olmayan gruba göre anlamlı ilişki saptandı (p: 0,015). Şoku olan hastaların T dalga alternansı değerlerinin ortalaması $33,75 \pm 13,61 \mu V$ iken, şoku olmayan hastalarınki $24,21 \pm 7,16 \mu V$ olup şoku olan grupta TDA değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p:0,013).

SONUÇ:

Birincil koruma amacıyla sınıf IA endikasyonla ICD implantasyonu yapılmış olan iskemik dilate KMP'li, şoku olan ve şoku olmayan hastalar karşılaştırıldığında; kalp hızı değişkenliği değerleri ve fQRS varlığı arasında anlamlı fark saptanmazken, kalp hızı

türbölansı ve TDA yüksekliği şoku olan grupta anlamlı saptanmıştır. şok ihtiyaçı olan ölümcül ventriküler taşiaritmiler aşınsından, iskemik dilate KMP tanılı hastalarda, TDA yüksekliği ve HRT kategorisi yüksek riskli grupların belirlenmesinde öngördürücü değerinin olabileceği söylenebilir



8. SUMMARY

AIM:

Implantable cardioverter defibrillators are widely accepted as a standard treatment for secondary prophylaxis of sudden cardiac death or for primary prevention of sudden cardiac death in patients with ischemic heart failure. On the other hand, parameters from rhythm holter recordings (e.g. heart rate turbulence and T wave alternans) and fragmented QRS readings from surface ECG can predict malignant ventricular arrhythmias. We aimed to find out the relationship between above mentioned parameters and the shock incidence in patient with primary ICD implantation.

METHODS:

We included 39 patients who are implanted ICD for primary prevention between 2012 and 2016 in our institution. 24 hours Holter ECG and surface ECG were obtained from all patients. Heart rate variability indices SDNN24h, SDANN, rMSSD, pNN50 and heart rate turbulence values were recorded from holter reading and fragmented QRS complex values were recorded from surface ECG. These values and indices were compared between patients who received ICD therapy (anti tachycardia pacing and/or shock) and who did not.

RESULTS:

There were 39 patients (28 male, 11 female; mean age $64,41 \pm 11,77$ years). 20 patients (%51,3) experienced therapy. There was a significant difference in heart rate turbulence between therapy group and non-therapy group ($p: 0,015$). T wave alternans values were $33,75 \pm 13,61 \mu V$'s in patients with therapy and $24,21 \pm 7,16 \mu V$'s in patients without therapy ($p:0,013$).

CONCLUSIONS:

Our study revealed that there was a statistical significant difference heart rate turbulence and T wave alternans in our patient. These indices can be used for follow-up and therapy prediction in patients with ischemic heart failure ICD implanted for primary prevention.



KAYNAKÇA

1. Elmqvist R, Senning R. An implantable pace maker of the heart. In proceedings of seventh intl. Conf. Of electrical engineers. Iliffe, London, 1959.
2. Mirowski M, Mower MM, Langer A, Heilman MS, Schreibmen J. A chronically implante system for automatic defibrillation in active conscious dogs: experimental model for treatment of sudden death from ventricular fibrillation. *Circulation* 58: 90-4,1978.
3. Kron J, Herre J, Renfro EG, Rizo-Patron C, Raitt M, Halperin B, Gold M, Goldner B, Wathen M,. Elektrod and device related complications in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial. *Am Heart J* 141: 92-98,2001.
4. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med* 247:768-71,1952.
5. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med.* 337:1569 –75, 1997.
6. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia— AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol.* 41:1707–12, 2003.
7. Kleemann T, Becker T, Doenges K. Annual rate of transvenous defibrillation elektrod defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of O10 years. *Circulation* 115:2474–80, 2007.
8. Carsten W. Israel. How to avoid inappropriate therapy. *Current Opinion in Cardiology* 23:65–71, 2008.
9. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE. Dual-chamber pacing ventricular back up pacing in patient with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 288:3115-23, 2002.
10. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 346:877– 83, 2002

11. Mirowski M, Mower MM. Transvenous automatic defibrillation as an approach to prevention of sudden death from ventricular fibrillation. *Heart Lung* 2:867-9, 1973.
12. Mirowski M, Reid PR, Mower M. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillator in human beings. *N Eng J Med* 303:322-324, 1980.
13. Kroll MW, Lehman MH. Implantable cardioverterdefibrillator therapy: the engineering-clinical interface. Norwell, MA: Kluwer academic publishers, 1996
14. Takeuchi ES, Zelinsky MA, Keister P. *Proc. 32nd Power Sources Symposium* 1986;286
15. Skarstard PM. *The Proceedings of the Twelfth Annual Battery Conference on Applications and Advances* 1997;151
16. David L.Hayes, Douglas P. Zipes. *Cardiac Pacemakers and Cardioverter defibrillators. Braunwald's Heart Disease (8.edition), Philadelphia, Saunders, page 848-852,2008.*
17. Rosenqvist M, Beyer T, Block M. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study (erratum appears in *Circulation* 1998;98:2647) *Circulation* 98:663-670,1998.
18. Gold MR, Olsovsky MR, DeGoot PJ. Optimization of transvenous coil position for active can defibrillation thresholds. *J Interv Card Electrophysiol* 4:155-61,2000.
19. Jung W, Wolpert C, Esmailzadeh B, Spehl S, Herwig S, Schumacher B, Lewalter T, Omran H, Schimpf R, Vahlhaus C, Welz A, Lüderitz B. Clinical experience with implantable atrial and combined atrioventricular defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol.* 4:185-95,2000.
20. Cooklin M, Olsovsky MR, Brockman RG, Shorofsky SR, Gold MR. Atrial defibrillation with a transvenous electrode: a randomized comparison of active can shocking pathways. *J Am Coll Cardiol.* 34:358-62,1999.
21. Ayers GM. New concepts in atrial defibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 4:155-61, 2000.

22. John P. DiMarco. Implantable Cardioverter–Defibrillators. *N Engl J Med* 349:1836-47, 2003.
23. Davy JM, Fain ES, Dorian P, Winkle RA. The relationship between successful defibrillation and delivered energy in open-chest dogs: reappraisal of the "defibrillation threshold" concept. *Am Heart J.* 113:77-84, 1987.
24. Strickberger SA, Daoud EG, Davidson T, Weiss R, Bogun F, Knight BP, Bahu M, Goyal R, Man KC, Morady F. Probability of successful defibrillation at multiples of the defibrillation energy requirement in patients with an implantable defibrillator. *Circulation.* 96:1217-23, 1997.
25. Ermis C, Zhu AX, Sinha S, Iskos D, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Efficacy of biphasic waveform cardioversion for atrial fibrillation and atrial flutter compared with conventional monophasic waveforms. *Am J Cardiol.* 90:891-2, 2002.
26. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Mehra R, Greene HL. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. *J Am Coll Cardiol.* 14:728-33, 1989.
27. Benditt DG, Samniah N, Iskos D, Lurie KG, Padanilam BJ, Sakaguchi S. Biphasic waveform cardioversion as an alternative to internal cardioversion for atrial fibrillation refractory to conventional monophasic waveform transthoracic shock. *Am J Cardiol.* 88:1426-8, 2001.
28. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Knight BP, Morady F, Schwartzman D, Cavlovich D, Platia EV, Calkins H, Tchou PJ, Miller JM, Wharton JM, Sung RJ, Slotwiner DJ, Markowitz SM, Lerman BB. Comparison of a novel rectilinear biphasic waveform with a damped sine wave monophasic waveform for transthoracic ventricular defibrillation. *ZOLL Investigators. J Am Coll Cardiol.* 34:1595-601, 1999.
29. Jung W, Manz M, Lüderitz B. The effect of the impulse form of the defibrillation shock on its effectiveness and device technology of the implantable cardiac defibrillator] *Herz.* 19:251-8, 1994.
30. Huang J, KenKnight BH, Rollins DL, Smith WM, Ideker RE. Ventricular defibrillation with triphasic waveforms. *Circulation.* 101:1324-8, 2000.

31. Dixon EG, Tang AS, Wolf PD, Meador JT, Fine MJ, Calfee RV, Ideker RE. Improved defibrillation thresholds with large contoured epicardial electrodes and biphasic waveforms. *Circulation*. 76:1176-84, 1987.
32. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Greene HL. Evaluation of electrode polarity on defibrillation efficacy. *Am J Cardiol*. 63:433-7, 1989.
33. Strickberger SA, Hummel JD, Horwood LE, Jentzer J, Daoud E, Niebauer M, Bakr O, Man KC, Williamson BD, Kou W, et al. Effect of shock polarity on ventricular defibrillation threshold using a transvenous electrode system. *J Am Coll Cardiol*. 24:1069-72, 1994.
34. Wilkoff BL. Implantable Cardioverter-defibrillator. *Cardiac electrophysiology: From cell to bedside* (Zipes DP, Jalife J.) Philadelphia: WB Saunders 970-978, 2004.
35. Swerdlow CD, Chen PS, Kass RM, Allard JR, Peter CT. Discrimination of ventricular tachycardia from sinus tachycardia and atrial fibrillation in a tiered-therapy cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 23:1342-55, 1994.
36. Kühlkamp V, Dörnberger V, Mewis C, Suchalla R, Bosch RF, Seipel L. Clinical experience with the new detection algorithms for atrial fibrillation of a defibrillator with dual chamber sensing and pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10:905-15, 1999.
37. Swerdlow CD, Ahern T, Chen PS. Underdetection of ventricular tachycardia by algorithms to enhance specificity in a tieredtherapy cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 24:416-24, 1994.
38. Hammill SC, Packer DL, Stanton MS, Fetter J. Termination and acceleration of ventricular tachycardia with autodecremental pacing, burst pacing, and cardioversion in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 18:3-10, 1995.
39. Manolis AS, Chiladakis J, Vassilikos V, Maounis T, Cokkinos DV. Pectoral cardioverter defibrillators: comparison of prepectoral and submuscular implantation techniques. *Pacing Clin Electrophysiol*. 22:469-78, 1999.

40. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Voshage-Stahl L, Hull ML. Elevated defibrillation threshold when right-sided venous access is used for nonthoracotomy implantable defibrillator electrode implantation. The Endotak Investigators. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 6:979-86, 1995.
41. Ellenbogen KA, Wood MA, Stambler BS, Welch WJ, Damiano RJ. Measurement of ventricular electrogram amplitude during intraoperative induction of ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol.* 70:1017-22, 1992.
42. Michaud GF, Pelosi F Jr, Noble MD, Knight BP, Morady F, Strickberger SA. A randomized trial comparing heparin initiation 6 h or 24 h after pacemaker or defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol.* 35:1915-8, 2000.
43. O'Nunain S, Perez I, Roelke M, Osswald S, McGovern BA, Brooks DR, Torchiana DF, Vlahakes GJ, Ruskin J, Garan H. The treatment of patients with infected implantable cardioverter-defibrillator systems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 113:121-9, 1997.
44. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation.* 113:2082–8, 2006.
45. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol.* 48:247–346, 2006
46. Rosenqvist M. Antitachycardia pacing: which patients and which methods? *Am J Cardiol.* 78:92-7, 1996.
47. Bardy GH, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Kelso D, Mitchell R. A prospective randomized repeat-crossover comparison of antitachycardia pacing with low-energy cardioversion. *Circulation.* 87:1889-96, 1993.

48. Swerdlow CD, Peter CT, Kass RM, Gang ES, Mandel WJ, Hwang C, Martin DJ, Chen PS. Programming of implantable cardioverter-defibrillators on the basis of the upper limit of vulnerability. *Circulation*. 95:1497-504, 1997.
49. Neuzner J, Liebrich A, Jung J, Himmrich E, Pitschner HF, Winter J, Vester EG, Michel U, Nisam S, Heisel A. Safety and efficacy of implantable defibrillator therapy with programmed shock energy at twice the augmented step-down defibrillation threshold: results of the prospective, randomized, multicenter Low-Energy Endotak Trial. *Am J Cardiol*. 83:34-39, 1999.
50. Reiter MJ, Mann DE. Sensing and tachyarrhythmia detection problems in implantable cardioverter defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 7:542-58, 1996.
51. Natale A, Sra J, Axtell K, Akhtar M, Newby K, Kent V, Geiger MJ, Brandon MJ, Kearney MM, Pacifico A. Undetected ventricular fibrillation in transvenous implantable cardioverter-defibrillators. Prospective comparison of different electrode system-device combinations. *Circulation*. 93:91-8, 1996.
52. Nair M, Saudi N, Kroiss D, Letac B. Automatic arrhythmia identification using analysis of the atrioventricular association. Application to a new generation of implantable defibrillators. Participating Centers of the Automatic Recognition of Arrhythmia Study Group. *Circulation*. 95:967-73, 1997.
53. Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, Fisher LD, Gersh BJ, Killip T 3rd, Pettinger M. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation*. 73:1254-63, 1986.

54. Myerburg RJ, Castallenos A. Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. (Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO.) Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 933-974, 2008.
55. Spooner PM, Albert C, Benjamin EJ, Boineau R, Elston RC, George AL Jr, Jouven X, Kuller LH, MacCluer JW, Marbán E, Muller JE, Schwartz PJ, Siscovick DS, Tracy RP, Zareba W, Zipes DP. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis: consideration of new population and mechanistic approaches from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop, Part II. *Circulation*. 103:2447-52, 2001.
56. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol*.12:369-81, 2001.
57. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation*. 83:1832-47, 1991.
58. Bayes de Luna A, Coumel P. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 117:151-9,1989.
59. Cobb LA, Baum RS, Alvarez H. Resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation: 4 years follow-up. *Circulation*. 52:223-35, 1975.
60. Goldstein S, Landis JR, Leighton R. Predictive survival models for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest with coronary heart disease. *Circulation*.71:873-80, 1985.

61. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation*. 69:250-8, 1984.
62. Buxton AE, Marchlinski FE, Waxman HL, Flores BT, Cassidy DM, Josephson ME. Prognostic factors in nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 53:1275-9, 1984.
63. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med*. 321:406-12, 1989.
64. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 335:1933– 40, 1996.
65. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 34:1882-90, 1999.
66. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 138:445–52, 2003.
67. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol*. 44:2166 –72, 2004.
68. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovics G, Hofgärtner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J; IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 361:1427-36, 2009.

69. Tamburro P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 124:1035– 45, 1992.
70. Bansch D, Antz M, Boczor S. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 105:1453– 8, 2002.
71. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J,. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 350:2140 – 50, 2004.
72. Makati KJ, Fish AE, England HH, Tighiouart H, Estes NA III, Link MS. Equivalent arrhythmic risk in patients recently diagnosed with dilated cardiomyopathy compared with patients diagnosed for 9 months or more. *Heart Rhythm*. 3:397– 403, 2006.
73. Shah M, Akar FG, Tomaselli GF. Molecular basis of arrhythmias.*Circulation*. 112:2517– 29, 2005.
74. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ. Effectiveness and limitations of betablocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 101:616 –23,2000.
75. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA*.292:1341– 4, 2004.
76. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med*. 339:960–5, 1998.
77. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 14:337– 41, 2003.

78. Monnig G, Kobe J, Loher A. Implantable cardioverterdefibrillator therapy in patients with congenital long-QT syndrome: a long-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2:497–504, 2005.
79. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 348:1866–74, 2003.
80. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation*. 103:89–95, 2001.
82. Maron BJ. Contemporary considerations for risk stratification, sudden death and prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 89:977–8, 2003.
83. Maron BJ, Shen WK, Link MS. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 342:365–73, 2000.
84. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 42:1687–713, 2003.
85. Maron BJ, Spirito P, Shen WK. Implantable cardioverterdefibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 298:405–12, 2007.
86. Corrado D, Leoni L, Link MS. Implantable cardioverterdefibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 108:3084–91, 2003.

87. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 110:1879–84, 2004
88. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 22:1374–450, 2001.
89. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol*. 34:233-40, 1999.
90. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart JACC Vol. 51, No. 21, 2008 Epstein et al. e55 May 27, 2008:e1–62 ACC/AHA/HRS Guidelines for Device-Based Therapy Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 111:659 –70, 2005.
91. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 20:1391– 6, 1992.
92. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, Jarry G, Rey JL, Quiret JC. Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am J Cardiol*. 86:91– 4, 2000.
93. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA/HRS 2008

Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Heart Rhythm*. 5:1-62, 2008.

94. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ Res*. 96:800–7, 2005.
95. Bocker D, Haverkamp W, Block M. Comparison of d,l-sotalol and implantable defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 94:151-7, 1996.
96. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 337:1576-83, 1997.
97. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 101:1297-302, 2000.
98. Kuck KH, Cappato R, Siebels J. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748-54.
99. Bokhari F, Newman D, Greene M. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation*. 110:112-6, 2004.
100. Siebels J, Cappato R, Ruppel R. ICD versus drugs in cardiac arrest survivors: preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg. *Pacing Clin Electrophysiol*. 16:552-8, 1993.

101. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J.* 21:2071-8, 2000.
102. Moss AJ. Implantable cardioverter defibrillator therapy: the sickest patients benefit the most. *Circulation.* 101:1638–40, 2000.
103. Begley DA, Mohiddin SA, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 26:1887–96, 2003.
104. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 352:1539–49, 2005.
105. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, Garan H, Cannom DS, McGovern BA, Kelly E, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin JN. Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation.* 88:1083-92, 1993.
106. Grimm W, Flores BT, Marchlinski FE. Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation.* 87:1880-8, 1993.
107. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA. Actuarial incidence and pattern of occurrence of shocks following implantation of the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 12:1465-73, 1989.

108. Curtis JJ, Walls JT, Boley TM, Stephenson HE, Schmaltz RA, Nawarawong W, Flaker GC. Time to first pulse after automatic implantable cardioverter defibrillator implantation. *Ann Thorac Surg.* 53:984-7, 1992.
109. Lehmann MH, Thomas A, Nabih M, Steinman RT, Fromm BS, Shah M, Norsted SW. Sudden death in recipients of first-generation implantable cardioverter defibrillators: analysis of terminal events. Participating investigators. *J Interv Cardiol.* 7:487-503, 1994.
110. Theuns DA, Res JC, Jordaens LJ. Home monitoring in ICD therapy: future perspectives. *Europace.* 5:139-42, 2003.
111. Varma N, Stambler B, Chun S. Detection of atrial fibrillation by implanted devices with wireless data transmission capability. *Pacing Clin Electrophysiol.* 28: 133-6, 2005.
112. Wildau HJ. Wireless remote monitoring for patients with atrial tachyarrhythmias. *J Electrocardiol.* 37:53-4, 2004.
113. Joseph GK, Wilkoff BL, Dresing T, Burkhardt J, Khaykin Y. Remote interrogation and monitoring of implantable cardioverter defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol.* 11:161-6, 2004.
114. Schoenfeld MH, Compton SJ, Mead RH, Weiss DN, Sherfese L, Englund J, Mongeon LR. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators: a prospective analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 27:757-63, 2004.
115. Winters SL, Packer DL, Marchlinski FE, Lazzara R, Cannom DS, Breithardt GE, Wilber DA, Camm AJ, Ruskin JN; Consensus statement on indications, guidelines for use, and recommendations for follow-up of implantable cardioverter defibrillators. North American Society of Electrophysiology and Pacing North

- American Society of Electrophysiology and Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 24:262-9, 2001.
- 116.Fetter JG, Stanton MS, Benditt DG, Trusty J, Collins J. Transtelephonic monitoring and transmission of stored arrhythmia detection and therapy data from an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 18:1531–9, 1995.
- 117.Schoenfeld MH. Contemporary pacemaker and defibrillator device therapy: challenges confronting the general cardiologist. *Circulation.* 115:638 –53, 2007.
- 118.William G. Stevenson, MD, Chair; Bernard R. Chaitman, MD; Kenneth A. Ellenbogen, MD; Andrew E. Epstein, MD; Wendy L. Gross, MD; David L. Hayes, MD; S. Adam Strickberger, MD; Michael O. Sweeney, MD; for the Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, in Collaboration Clinical Assessment and Management of Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators Presenting to Nonelectrophysiologists With the Heart Rhythm Society, *Circulation.* 110:3866-9, 2004.
- 119.Senges-Becker JC, Klostermann M, Becker R. What is the “optimal” follow-up schedule for ICD patients? *Europace.* 7:319–26, 2005.
- 120.Curtis AB, Ellenbogen KA, Hammill SC. Clinical competency statement: training pathways for implantation of cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization devices. *Heart Rhythm.* 1:371–5, 2004.
- 121.Brunn J, Block M, Weber M, Bänsch D, Seifert T, Castrucci M, Isbruch F, Böcker D, Breithardt G. Results of testing defibrillator function of implanted cardioverter/defibrillators. *Z Kardiol.* 86:450-9, 1997.
- 122.Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter

- defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *J Am Med Ass* 295:165–171, 2006.
123. Trappe HJ, Klein H, Kielblock B. Role of antitachycardia pacing in patients with third generation cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 17:506-513, 1994.
124. Nasir N Jr, Pacifico A, Doyle TK, Earle NR, Hardage ML, Henry PD; Cadence Investigators. Spontaneous ventricular tachycardia treated by antitachycardia pacing. *Am J Cardiol.* 79:820-822, 1997.
125. Wietholt D, Block M, Isbruch F. Clinical experience with antitachycardia pacing and improved detection algorithms in a new implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 21: 885-894, 1993.
126. Wood MA, Stambler BS, Damiano RJ, Greenway P, Ellenbogen KA, Guardian ATP; 4210 Multicenter Investigators Group. Lessons learned from data logging in a multicenter clinical trial using a lategeneration implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 24:1692-1699, 1994.
127. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 110:2591-2596, 2004.
128. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH; d,l- Sotalol Implantable Cardioverter Defibrillator Study Group. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *N Engl J Med.* 340: 1855-1862, 1999.

129. Dorian P, Borggrefe M, Al-Khalidi HR. Placebo- controlled, randomized clinical trial of azimilide for prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation*. 110:3646-3654, 2004.
130. Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR. Prevalence and predictors of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*. 97:389-392, 2006.
131. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; **93**: 1043-1065
132. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, et al. Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiol Clin* 1992; **10**: 487–498
133. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT. Heart rate variability: Measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; **10**: 88–101
134. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, et al. Decreased Heart Rate Variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; **59**: 256–262
135. Quintana M, Lindvall K, Brolund F, et al. Markers of risk after acute myocardial infarction. A comparison of clinical variables, ambulatory and exercise electrocardiography, echocardiography, and stress echocardiography. *Coron Artery Dis* 1997; **8**: 327–334
136. Burger AJ, Weinrauch LA, D’Elia JA, et al. Effect of glucose control on heart rate variability in Type 1 diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Am J Cardiol* 1999; **84**: 687–691
137. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab Rev* 1994; **10**: 339 – 383
138. Nolan J, Batin PD, Andrews R, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-Heart). *Circulation* 1998; **98**: 1510–6
139. Fauchier L, Babuty D, Cosnay P, et al. Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 1203–7

- 140.** Galinier M, Pathak A, Fourcade J, et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; **21**: 475–82
- 141.** Bilchick KC, Fetters B, Djoukeng R, et al. Prognostic value of heart rate variability in chronic congestive heart failure (Veterans Affairs' Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure). *Am J Cardiol* 2002; **90**: 24–8
- 142.** Guzzetti S, La Rovere MT, Pinna GD, et al. Different spectral components of 24h heart rate variability are related to different modes of death in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; **26**: 357-62
- 143.** Bauer A, Malik M, Schmidt G, et al. Heart Rate Turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Non-invasive Electrophysiology Consensus. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: 1353-65
- 144.** Mrowka R, Persson PB, Theres H, et al. Blunted arterial baroreflex causes "pathological" heart rate turbulence. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; **279**: R1171-1175
- 145.** Guzik P, Schmidt G. A phenomenon of heart-rate turbulence, its evaluation, and prognostic value. *Card Electrophysiol Rev* 2002; **6**: 256– 261
- 146.** Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; **22**: 1374–450
- 147.** Moore RK, Groves DG, Barlow PE, et al. Heart rate turbulence and death due to cardiac decompensation in patient with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; **8**: 585-90
- 148.** Grimm W, Schmidt G, Maisch B, et al. Prognostic significance of heart rate turbulence following ventricular premature beats in patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; **14**: 819-24
- 149.** Cygankiewicz I, Zareba W, Vazquez R, et al. Muerte Subita en Insuficiencia Cardiaca Investigators. Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients. *Heart Rhythm* 2008; **5**: 1095-102
- 150.** Miwa Y, Ikeda T, Sakaki K, et al. Heart rate turbulence as a predictor of cardiac mortality and arrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: a prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; **20**: 788–795

- 151.**tein PK, Deedvvania P. Usefulness of abnormal heart rate turbulence to predict cardiovascular mortality in high-risk patients with acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction (from the EPHEBUS Study). *Am J Cardiol* 2009; **103**:1495-9
- 152.**Gronefeld GC, Kuck KH, Ptaszynski P, et al. Refined risk stratification by heart rate turbulence in patients with reduced left ventricular function early after myocardial infarction: results of the DINAMIT Holter substudy. *Heart Rhythm* 2005; **2**: S53
- 153.**Roger VL, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update: A Report from the American Heart Association
- 154.**Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, Garan H, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1994; **330**: 235-241.
- 155.**Hohnloser SH, Klingenheben T, Zabel M, Li Y-G, Albrecht P, Cohen RJ. T wave alternans during exercise and atrial pacing in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; **8**: 987-993.
- 156.**Hohnloser SH, Ikeda T, Bloomfield DM, Dabbous OH, Cohen RJ. T wave alternans negative coronary patients with low ejection and benefit from defibrillator implantation. *Lancet* 2003; **362**: 125-126.
- 157.**Hohnloser SH, Ikeda T, Bloomfield DM, Dabbous OH, Cohen RJ. T wave alternans negative coronary patients with low ejection and benefit from defibrillator implantation. *Lancet* 2003; **362**: 125-126.
- 158.**El-Sherif N, Turitto G, Pedalino RP, Robotis D. T-wave alternans and arrhythmia risk stratification. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; **6**: 323-332.
- 159.**Bloomfield DM, Hohnloser SH, Cohen RJ: Interpretation and classification of microvolt T wave alternans tests. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; **13**: 502-512.
- 160.**Grimm W, Christ M, Bach J, Muller HH, Maisch B. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: Results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Circulation* 2003; **108**: 2883-2891.
- 161.**Hennersdorf MG, Perings C, Niebch V, Vester EG, Strauer B-E. T-wave alternans as a risk predictor in patients with cardiomyopathy and mild to moderate heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; **23**: 1386- 1391
- 162.**Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; **352**: 225-237.

- 163.**Verrier RL, Tolat AV. Dynamic repolarization changes and arrhythmia risk assessment in nonischemic heart disease. In Malik M, Camm AJ, eds: *Dynamic Electrocardiography*. Oxford, United Kingdom: Blackwell Futura Publishing, Ltd., 2004: 454-462.
- 164.**Kitamura H, Ohnishi Y, Okajima K, Ishida A, Galeano E, Adachi K, Yokoyama M: Onset heart rate of microvolt-level T-wave alternans provides clinical and prognostic value in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 295-300.
- 165.**Hohnloser SH, Klingenhoben T, Bloomfield D, Dabbous O, Cohen RJ. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: Results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2220-2224.
- 166.**Kleinfeld MJ, Rozanski JJ. Alternans of the ST segment in Prinzmetals angina. *Circulation* 1977; 55: 574-577.
- 167.**Salerno JA, Previtali M, Panciroli C et al. Ventricular arrhythmias during acute myocardial ischaemia in man. The role and significance of R-ST-T alternans and the prevention of ischaemic sudden death by medical treatment. *Eur Heart J* 1986; 7: 63-75.
- 168.**Turitto G, El-Sherif N. Alternans of the ST segment in variant angina. Incidence, time course and relation to ventricular arrhythmias during ambulatory electrocardiographic recording. *Chest* 1988; 93: 587- 591
- 169.**Schwartz PJ, Malliani A. Electrical alternation of the T-wave: Clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long Q-T syndrome. *Am Heart J* 1975; 89: 45- 50.
- 170.**Morita H, Morita ST, Nagase S et al. Ventricular arrhythmia induced by sodium channel blocker in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1624-1631.
- 171.**Kirchhof P, Eckardt L, Rolf S et al. T wave alternans does not assess arrhythmic risk in patients with Brugada syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 162-165.
- 172.**Verrier RL, Nearing BD, LaRovere MT, Pinna GD, Mittleman MA, Bigger JT, Schwartz PJ for the ATRAMI Investigators: Ambulatory ECG-based tracking of T-

- wave alternans in post-myocardial infarction patients to assess risk of cardiac arrest or arrhythmic death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 705-711.
- 173.**Kop WJ, Krantz DS, Nearing BD et al. Effects of acute mental and exercise stress on Twave alternans in patients with implantable cardioverter defibrillators and controls. *Circulation* 2004; 109: 1864-1869.
- 174.**Nearing BD, Verrier RL. Modified moving average method for T-wave alternans analysis with high accuracy to predict ventricular fibrillation. *J Appl Physiol* 2002; 92: 541-549.
- 175.**Nearing BD, Verrier RL. Progressive increases in complexity of T-wave oscillations herald ischemia-induced VF. *Circ Res* 2002; 91: 727-732.
- 176.**Nearing BD, Oesterle SN, Verrier RL. Quantification of ischaemia-induced vulnerability by precordial T-wave alternans analysis in dog and human. *Cardiovasc Res* 1994; 28:1440-1449.
- 177.**Verrier RL, Nearing BD. Electrophysiologic basis for T-wave alternans as an index of vulnerability to ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 445-461.
- 178.**Diaz ME, O'Neill SC, Eisner DA. Sarcoplasmic reticulum calcium content fluctuation is the key to cardiac alternans. *Circ Res* 2004; 94: 650- 656
- 179.**Omichi C, Lamp ST, Lin SF et al. Intracellular Ca dynamics in ventricular fibrillation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: 1836-1844.
- 180.**Klingeneben T, Gronefeld G, Li YG, Hohnloser SH. Effect of metoprolol and d,l-sotalol on microvolt-level T-wave alternans. Results of a prospective, double-blind, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2013-2019.
- 181.**Rashba EJ, Cooklin M, MacMurdy K et al. Effects of selective autonomic blockade on T-wave alternans in humans. *Circulation* 2002; 105: 837-842.
- 182.**Verrier RL, Nearing BD, Kwaku KF: Noninvasive sudden death risk stratification by ambulatory ECG-based T-wave alternans analysis: Evidence and methodological guidelines. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 110-120.
- 183.**Nearing BD, Oesterle SN, Verrier RL. Quantification of ischaemia-induced vulnerability by precordial T-wave alternans analysis in dog and human. *Cardiovasc Res* 1994; 28:1440-1449

- 184.**Kodama M, Kato K, Hirono S et al. Linkage between mechanical and electrical alternans in patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 295-299.
- 185.**Charlotte A, Kristian B.F, Nandini P., James M. Microvolt T-wave alternans as a predictor of mortality and severe arrhythmias in patients with left-ventricular dysfunction, a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 2009, 9:5
- 186.**Pelicano N, Oliveria M, et al. Assessment of T-wave alternans after acute myocardial infarction: influence of the timing of PTCA on cardiac electrical stabilization. *Rev Port Cardiol* 2006;25:379-87
- 187.**Goldenberg I, Gillespie J, Moss A, Hall J, Klein H, Long-Term Benefit of Primary Prevention With an Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Circulation*. 2010;122;1265-71.
- 188.**Verrier RL, Klingenheben T, Malik M. Physiological Basis, Methods of Measurement, and Clinical Utility-Consensus Guideline by international Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58 ;1309-1324.
- 189.**Klingenheben T, Ptaszynski P, and Hohnloser SH. Quantitative assessment of microvolt T-wave alternans in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16 : 620-4.
- 190.**K.Gehi, Russell H,Louise M, Anthony G. Microvolt T-Wave Alternans for the Risk Stratification of Ventricular Tachyarrhythmic Events. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46 : 75-82
- 191.**Groh WJ, Shinn TS, Engelstein EE, Zipes DP. Amiodarone reduces the prevalence of T wave alternans in a population with ventricular tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1335-1339.
- 192.**V.Exner, Katherine M, Michael P. Noninvasive Risk Assesment Early After Myocardial Infarction. . *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 : 2275-2284.
- 193.**Patel K, Mark B, Halliday C. Microvolt T-Wave Alternans in End-Stage Renal Disease Patients—Associations with Uremic Cardiomyopath. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 519-527.

- 194.Das, M.K., et al., Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 2006. **113**(21): p. 2495-501.
- 195.Das, M.K., et al., Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008. **1**(4): p. 258-68.
- 196.Das, M.K., et al., Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*, 2007. **4**(11): p. 1385-92
- 197.Das, M.K., et al., Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2010. **7**(1): p. 74-80.
- 198.Morita, H., et al., Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation*, 2008. **118**(17): p. 1697-704.
- 199.Reddy, C.V., et al., Fragmented left sided QRS in absence of bundle branch block: sign of left ventricular aneurysm. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2006. **11**(2): p. 132-8.
- 200.Das, M.K. and D.P. Zipes, Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm*, 2009. **6**(3 Suppl): p. S8-14.
- 201.Basaran, Y., et al., Fragmented QRS complexes are associated with cardiac fibrosis and significant intraventricular systolic dyssynchrony in nonischemic dilated cardiomyopathy patients with a narrow QRS interval. *Echocardiography*, 2011. **28**(1): p. 62-8.
- 202.Homsy, M., et al., Fragmented QRS complexes on 12-lead ECG: a marker of cardiac sarcoidosis as detected by gadolinium cardiac magnetic resonance imaging. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2009. **14**(4): p. 319-26.
- 203.Park, S.J., et al., Relation of fragmented QRS complex to right ventricular fibrosis detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot. *Am J Cardiol*, 2012. **109**(1): p. 110-5.
- 204.Wang, D.D., et al., Fragmented QRS complex has poor sensitivity in detecting myocardial scar. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2010. **15**(4): p. 308-14.
- 205.Ahn, M.S., et al., Prognostic implications of fragmented QRS and its relationship with delayed contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol*, 2012.

206. Pietrasik, G., et al., Prognostic significance of fragmented QRS complex for predicting the risk of recurrent cardiac events in patients with Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2007. **100**(4): p. 583-6.
207. Torigoe, K., et al., The number of leads with fragmented QRS is independently associated with cardiac death or hospitalization for heart failure in patients with prior myocardial infarction. *J Cardiol*, 2012. **59**(1): p. 36-41.
208. Forleo, G.B., et al., Predictive value of fragmented QRS in primary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients with left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2011. **12**(11): p. 779-84.
209. Maehara, K., et al., Detection of abnormal high-frequency components in the QRS complex by the wavelet transform in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J*, 1999. **63**(1): p. 25-32.
210. Ellenbogen, K.A., et al., Are implantable cardioverter defibrillator shocks a surrogate for sudden cardiac death in patients with nonischemic cardiomyopathy? *Circulation*, 2006. **113**(6): p. 776-82.
211. Sha, J., et al., Fragmented QRS is associated with all-cause mortality and ventricular arrhythmias in patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2011. **16**(3): p. 270-5.
212. Cheema, A., et al., Fragmented QRS and mortality risk in patients with left ventricular dysfunction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. **3**(4): p. 339-44.
213. Alon Barsheshet, Arthur J. Moss, David T. Huang, et al. Applicability of a risk score for prediction of the long-term benefit of the cardioverter- defibrillator *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 59, No. 23, 2012

T.C. MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı:2017/900/ 44

02 Şubat 2017

Sayın Yrd.Doç.Dr. Mustafa Serdar YILMAZER,
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi,

Maltepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 01 Şubat 2017 tarihinde toplanmış ve yürürlüğe sokulmuş olduğunuz 'Implante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör İmplantlı Hastalarda Ölümcül Ritim Bozukluklarının Ritim Holter Kayıtlarından Öngörülmesi' başlıklı, Araştırma Görevlisi Dr. Yetkin KORKMAZ'ın uzmanlık tezi araştırma projesinin yapılmasında etik açıdan bir sakınca olmadığına mevcutun OY BİRLİĞİ ile karar verildi.

Çalışmalarınızda başarılar dilerim.


Prof.Dr.Ali Çağlar ÖGÜTMAN
Maltepe Üniversitesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı